

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

Bibliographic Information

Substituted 2-aminothiazoles as fungicides. Ippen, Joachim; Baasner, Bernd; Marhold, Albrecht; Kysela, Ernst; Dutzmann, Stefan; Reinecke, Paul. (Bayer A.-G., Germany). Ger. Offen. (1990), 78 pp. CODEN: GWXXBX DE 3836161 A1 19900426 Patent written in German. Application: DE 88-3836161 19881024. CAN 113:167366 AN 1990:567366 CAPLUS (Copyright 2004 ACS on SciFinder (R))

Patent Family Information

| <u>Patent No.</u> <u>No.</u> | <u>Kind</u> <u>Date</u> | <u>Date</u> | <u>Application</u> |
|---------------------------------|----------------------------|-------------|--------------------|
| DE 3836161 1988-3836161 | A1 19881024 | 19900426 | DE |

Priority Application

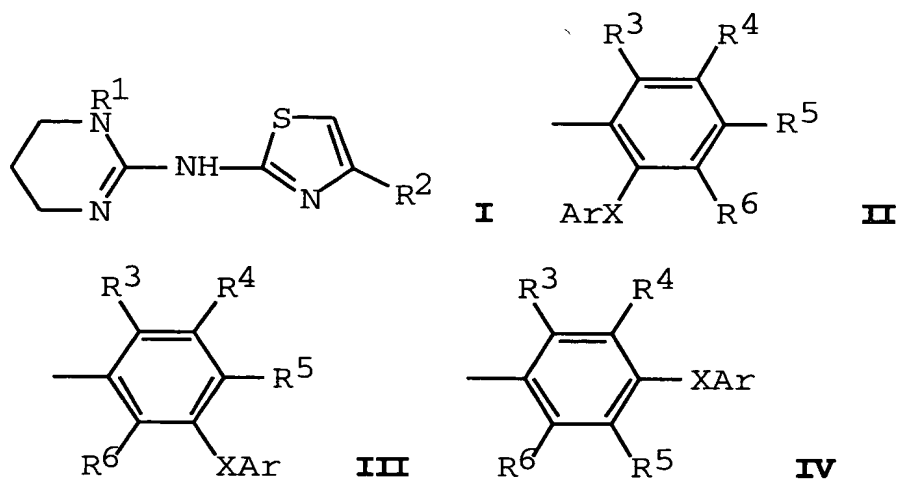
| | |
|-----------------|----------|
| DE 1988-3836161 | 19881024 |
|-----------------|----------|

Abstract

THIS PAGE BLANK (02610)

Substituted 2-aminothiazoles (I, R1 = H, alkyl; R2 = II, III, IV; R3, R4, R5, R6 = H, alkyl, alkoxy, alkoxycarbonyl, alkylthio, alkylsulfinyl, alkylsulfonyl, halo, NO2, etc.; X = O, S, SO, SO2; Ar = substituted or unsubstituted alkyl or their addn. salts and tautomeric compds.) are fungicides. Thus, spray application of I (R1 = H; R2 = C6H4OPh-4) at 0.025% by wt. to wheat in greenhouse expts. gave complete protection against *Leptosphaeria nodorum*.

THIS PAGE BLANK (USPTO)



THIS PAGE BLANK (02410)

THIS PAGE BLANK (USPTO)

①9 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑪ **DE 3836161 A1**

⑳ Aktenzeichen: P 38 36 161.2
㉑ Anmeldetag: 24. 10. 88
㉒ Offenlegungstag: 26. 4. 90

⑤① Int. Cl. 5:
A01N 43/78
C 07 D 417/12
// (C07D 417/12,
277:48,239:16)

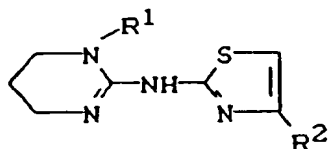
DE 3836161 A1

㉗ Anmelder:
Bayer AG, 5090 Leverkusen, DE

㉘ Erfinder:
Ippen, Joachim, Dipl.-Chem. Dr.; Baasner, Bernd,
Dipl.-Chem. Dr.; Marhold, Albrecht, Dipl.-Chem. Dr.,
5090 Leverkusen, DE; Kysela, Ernst, Dipl.-Chem. Dr.,
5060 Bergisch Gladbach, DE; Dutzmann, Stefan,
Dipl.-Landw. Dr., 4000 Düsseldorf, DE; Reinecke,
Paul, Dr., 5090 Leverkusen, DE

⑤④ Schädlingsbekämpfungsmittel auf Basis von substituierten Aminothiazolen

Verwendung von substituierten Aminothiazolen der Formel (I)



in welcher
R¹ und R² die in der Beschreibung gegebenen Bedeutungen
haben, zur Bekämpfung von Schädlingen, vor allem pflanzen-
schädigenden Pilzen.

DE 3836161 A1

Beschreibung

Die Erfindung betrifft die Verwendung von substituierten 2-Aminothiazolen in Schädlingsbekämpfungsmitteln.

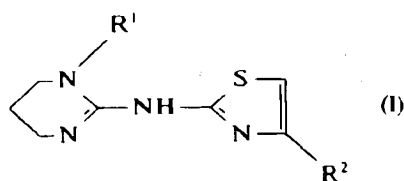
Es ist bekannt, daß bestimmte substituierte Aminothiazole oder deren Säureadditionssalze, wie beispielsweise die Verbindung 4-(4-Chlorphenyl)-2-[2-(1,4,5,6-tetrahydropyrimidinyl)-amino]-thiazol Hydrobromid oder die Verbindung 4-(2,4-Dichlorphenyl)-2-[2-(1,4,5,6-tetrahydropyrimidinyl)-amino]-thiazol Hydrochlorid oder die Verbindung 4-(2-(Methyl-4-chlorphenyl)-2-[2-(1,4,5,6-tetrahydropyrimidinyl)-amino]-thiazol Hydrochlorid fungizide Eigenschaften besitzen und insbesondere als Antimykotika Verwendung finden (vgl. z. B. 32 20 118).

Die Wirksamkeit dieser vorbekannten Verbindungen ist jedoch nicht in allen Indikationen völlig zufriedenstellend; über eine Verwendung der vorbekannten Verbindungen als Fungizide in der Landwirtschaft, insbesondere bei der Bekämpfung von Pflanzenkrankheiten, ist bisher nichts bekannt.

Weiterhin ist bekannt, daß bestimmte 2-Aminotetrahydropyrimidine, wie beispielsweise die Verbindung 2-(4-Cyclohexylphenylamino)-1,4,5,6-tetrahydropyrimidin als Fungizide in der Landwirtschaft verwendet werden (vgl. z. B. EP 1663).

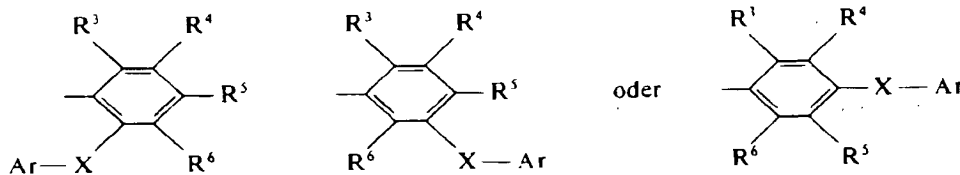
Die Wirksamkeit dieser vorbekannten Verbindungen ist jedoch insbesondere bei niedrigen Aufwandmengen und Konzentrationen nicht in allen Anwendungsgebieten völlig zufriedenstellend.

Es wurde gefunden, daß substituierte 2-Aminothiazole der allgemeinen Formel (I),



in welcher

R¹ für Wasserstoff oder Alkyl steht und
R² für einen Rest der Formel



steht,
wobei

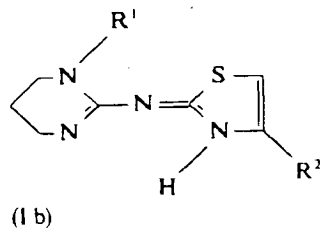
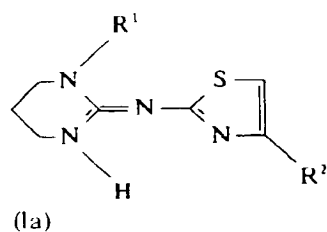
R³, R⁴, R⁵ und R⁶ unabhängig voneinander jeweils für Wasserstoff, Halogen, Nitro, Alkyl, Alkoxy, Alkoxy-carbonyl, Dialkylamino, Alkylthio, Alkylsulfinyl, Alkylsulfonyl, Halogenalkyl, Halogenalkoxy, Halogenalkylthio, Halogenalkylsulfinyl oder Halogenalkylsulfonyl stehen,

X für Sauerstoff, Schwefel, Sulfinyl oder Sulfonyl steht und

Ar für einen unsubstituierten oder substituierten Arylrest steht,

und deren Säureadditionssalze eine besonders gute Wirksamkeit gegen Schädlinge, insbesondere gegen pflanzenschädigende Pilze besitzen.

Die Verbindungen der Formel (I) stehen im Gleichgewicht mit den tautomeren Verbindungen der Formeln (Ia) und (Ib),



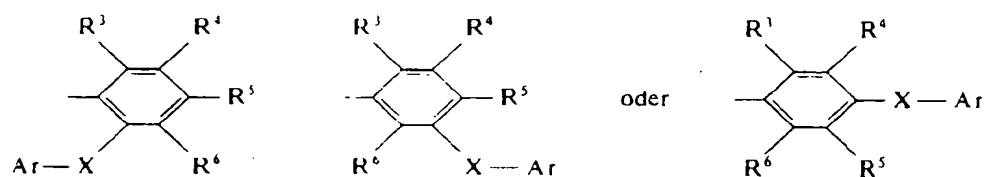
in welchen R¹ und R² jeweils die oben angegebene Bedeutung haben und deren Verwendung ebenfalls erfindungsgemäß beansprucht wird.

Überraschenderweise zeigen die erfindungsgemäß verwendbaren substituierten 2-Aminothiazole der allgemeinen Formel (I) und deren Säureadditionssalze eine erheblich bessere fungizide Wirksamkeit gegen pflanzenschädigende Pilze als die aus dem Stand der Technik bekannten substituierten Aminothiazole oder deren

Säureadditionssalze, wie beispielsweise die Verbindung 4-(4-Chlorphenyl)-2-[2-(1,4,5,6-tetrahydropyrimidinyl)-amino]-thiazol Hydrobromid oder die Verbindung 4-(2,4-Dichlorphenyl)-2-[2-(1,4,5,6-tetrahydropyrimidinyl)-amino]-thiazol Hydrochlorid oder die Verbindung 4-(2-Methyl-4-chlorphenyl)-2-[2-(1,4,5,6-tetrahydropyrimidinyl)-amino]-thiazol Hydrochlorid oder die Verbindung 2-(4-Cyclohexylphenylamino)-1,4,5,6-tetrahydropyrimidinyl, welche chemisch und wirkungsmäßig naheliegende Verbindungen sind.

Im folgenden wird stets von der Verwendung der Verbindungen der Formel (I) gesprochen, wobei aber stets auch die der Formeln (Ia) und (Ib) gemeint sind.

Die erfindungsgemäß verwendbaren substituierten 2-Aminothiazole sind durch die Formel (I) allgemein definiert. Bevorzugt sind Verbindungen der Formel (I), bei welchen R¹ für Wasserstoff oder für geradkettigen oder verzweigtes Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen steht, R² für einen Rest der Formel



steht,
wobei

R³, R⁴, R⁵ und R⁶ unabhängig voneinander jeweils für Wasserstoff, Fluor, Chlor, Brom, Iod, Nitro, für jeweils geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, Alkoxy, Alkoxycarbonyl, Dialkylamino, Alkylthio, Alkylsulfinyl oder Alkylsulfonyl mit jeweils 1 bis 4 Kohlenstoffatomen in den jeweiligen Alkylteilen oder für jeweils geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkyl, Halogenalkoxy, Halogenalkylthio, Halogenalkylsulfinyl oder Halogenalkylsulfonyl mit jeweils 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und 1 bis 9 gleichen oder verschiedenen Halogenatomen, insbesondere Fluor, Chlor, Brom oder Iod, stehen.

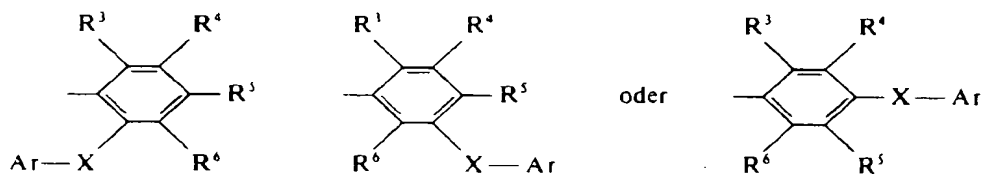
X für Sauerstoff, Schwefel, Sulfinyl oder Sulfonyl steht und

Ar für unsubstituierte oder jeweils einfach bis mehrfach, gleich oder verschieden substituiertes Phenyl, α -Naphthyl, β -Naphthyl, Tetrahydronaphthyl oder Indanyl steht, wobei als Substituenten jeweils infrage kommen: Fluor, Chlor, Brom, Iod, Nitro, jeweils geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, Alkoxy, Alkoxycarbonyl, Dialkylamino, Alkylthio, Alkylsulfinyl oder Alkylsulfonyl mit jeweils 1 bis 8 Kohlenstoffatomen in den jeweiligen Alkylteilen, jeweils geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkyl, Halogenalkoxy, Halogenalkylthio, Halogenalkylsulfinyl oder Halogenalkylsulfonyl mit jeweils 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und 1 bis 9 gleichen oder verschiedenen Halogenatomen, Cycloalkyl mit 3 bis 7 Kohlenstoffatomen, Phenylalkyl oder Phenoxyalkyl mit jeweils 1 bis 4 Kohlenstoffatomen im geradkettigen oder verzweigten Alkylteil, Phenyl oder Phenoxy.

Besonders bevorzugt sind Verbindungen der Formel (I), in welchen

R¹ für Wasserstoff, Methyl oder Ethyl steht,

R² für einen Rest der Formel



steht,
wobei

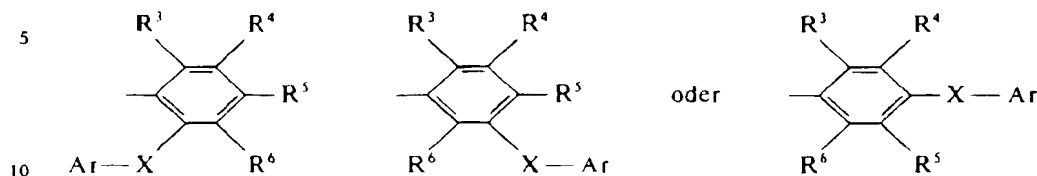
R³, R⁴, R⁵ und R⁶ unabhängig voneinander jeweils für Wasserstoff, Fluor, Chlor, Brom, Nitro, Methyl, Ethyl, Methoxy, Ethoxy, Methoxycarbonyl, Ethoxycarbonyl, Dimethylamino, Diethylamino, Methylthio, Ethylthio, Methylsulfinyl, Ethylsulfinyl, Methylsulfonyl oder Ethylsulfonyl oder für Halogenmethyl, Halogenethyl, Halogenmethoxy, Halogenethoxy, Halogenmethylthio, Halogenethylthio, Halogenmethylsulfinyl, Halogenethylsulfinyl, Halogenmethylsulfonyl oder Halogenethylsulfonyl mit jeweils 1 bis 5 gleichen oder verschiedenen Halogenatomen, insbesondere Fluor, Chlor oder Brom stehen,

X für Sauerstoff, Schwefel, Sulfinyl oder Sulfonyl steht und

Ar für unsubstituierte oder jeweils ein- bis fünffach, gleich oder verschieden substituiertes Phenyl, α -Naphthyl, β -Naphthyl, Tetrahydronaphthyl oder Indanyl steht, wobei als Substituenten jeweils infrage kommen: Fluor, Chlor, Brom, Nitro, jeweils geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, Alkoxy, Alkoxycarbonyl oder Dialkylamino mit jeweils 1 bis 6 Kohlenstoffatomen in den jeweiligen Alkylteilen, jeweils geradkettiges oder verzweigtes Alkylthio, Alkylsulfinyl oder Alkylsulfonyl mit jeweils 1 bis 3 Kohlenstoffatomen, jeweils geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkyl, Halogenalkoxy, Halogenalkylthio, Halogenalkylsulfinyl oder Halogenalkylsulfonyl mit jeweils 1 bis 3 Kohlenstoffatomen und 1 bis 7 gleichen oder verschiedenen Halogenatomen, insbesondere Fluor, Chlor oder Brom, Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, Phenylalkyl oder Phenoxyalkyl mit jeweils 1 bis 3 Kohlenstoffatomen im geradkettigen oder verzweigten Alkylteil, Phenyl oder Phenoxy.

Ganz besonders bevorzugt sind Verbindungen der Formel (I), in welcher

R¹ für Wasserstoff oder Methyl steht und
R² für einen Rest



steht,
wobei

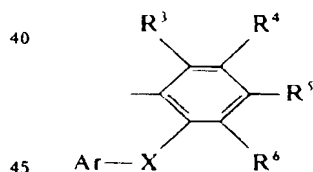
R³, R⁴, R⁵ und R⁶ unabhängig voneinander jeweils für Wasserstoff, Fluor, Chlor, Nitro, Methyl, Methoxy, Ethoxycarbonyl, Methoxycarbonyl, Dimethylamino, Methylthio, Methylsulfinyl, Methylsulfonyl, Trifluormethyl, Trifluormethoxy, Trifluormethylthio, Trifluormethylsulfinyl oder Trifluormethylsulfonyl stehen, X für Sauerstoff oder Schwefel steht und

Ar für unsubstituiertes oder jeweils ein- bis vierfach, gleich oder verschieden substituiertes Phenyl, α -Naphthyl, β -Naphthyl, Tetrahydronaphthyl oder Indanyl steht, wobei als Substituenten jeweils infrage kommen: Fluor, Chlor, Brom, Nitro, Methyl, Ethyl, n- oder i-Propyl, n-, i-, s- oder t-Butyl, Methoxy, Ethoxy, n- oder i-Propoxy, Methoxycarbonyl, Ethoxycarbonyl, Dimethylamino, Diethylamino, Methylthio, Ethylthio, Methylsulfinyl, Methylsulfonyl, Trifluormethyl, Trifluormethoxy, Trifluormethylthio, Trifluormethylsulfinyl, Trifluormethylsulfonyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Benzyl, Phenylethyl, Phenylpropyl, Phenoxy, Phenyl oder Phenoxy.

Ganz besonders bevorzugte erfindungsgemäße Verbindungen sind auch Additionsprodukte aus Säuren und denjenigen substituierten 2-Aminothiazolen der Formel (I), in denen die Substituenten R¹ und R² die Bedeutungen haben, die bereits vorzugsweise für diese Substituenten genannt wurden.

Zu den Säuren, die addiert werden können, gehören vorzugsweise Halogenwasserstoffsäuren, wie z. B. Chlorwasserstoffsäure und Bromwasserstoffsäure, insbesondere Chlorwasserstoffsäure, ferner Phosphorsäure, Salpetersäure, Schwefelsäure, mono-, bi- und trifunktionelle Carbonsäure und Hydroxycarbonsäuren, wie z. B. Essigsäure, Oxalsäure, Maleinsäure, Malonsäure, Bernsteinsäure, Fumarsäure, Glutarsäure, Hydroxyglutarsäure, Adipinsäure, Oleinsäure, Weinsäure, Äpfelsäure, Zitronensäure, Benzoesäure, Salicylsäure, Sorbinsäure und Milchsäure, Sulfonsäuren, wie z. B. Methansulfonsäure, p-Chlorbenzolsulfonsäure, p-Toluolsulfonsäure und 1,5-Naphthalindisulfonsäure, Schwefelsäurehalbester, wie Schwefelsäuremonomethylester oder Schwefelsäuremonoethylester, ferner Saccharin oder Thiosaccharin, die zu pflanzenverträglichen Additionsprodukten führen.

Insbesondere bevorzugt sind Verbindungen der Formel (I), in welcher
R¹ für Wasserstoff steht und
R² für einen Rest der Formel



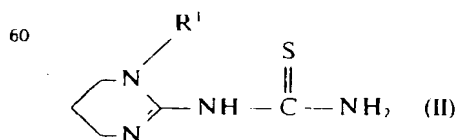
steht,
wobei

R³, R⁴, R⁵ und R⁶ unabhängig voneinander jeweils für Wasserstoff, Fluor, Chlor, Methyl oder Nitro stehen, X für Sauerstoff steht und

Ar für unsubstituiertes oder ein- bis dreifach, gleich oder verschieden substituiertes Phenyl steht, wobei als Substituenten insbesondere infrage kommen: Fluor, Chlor, Nitro, Methyl, Ethyl, n- oder i-Propyl, n-, i-, s- oder t-Butyl, Methoxy, Methylthio, Methylsulfinyl, Methylsulfonyl, Trifluormethyl, Trifluormethoxy, Trifluormethylthio, Trifluormethylsulfinyl, Trifluormethylsulfonyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Phenyl oder Phenoxy.

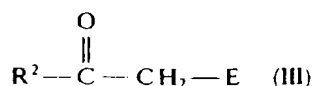
Die erfindungsgemäß verwendbaren substituierten 2-Aminothiazole der Formel (I) sind noch nicht bekannt. Sie sind jedoch Gegenstand einer eigenen parallelen Patentanmeldung.

Man erhält sie, wenn man Thioharnstoff-Derivate der Formel (II),



in welcher

R¹ die oben angegebene Bedeutung hat, mit Acetophenon-Derivaten der Formel (III),



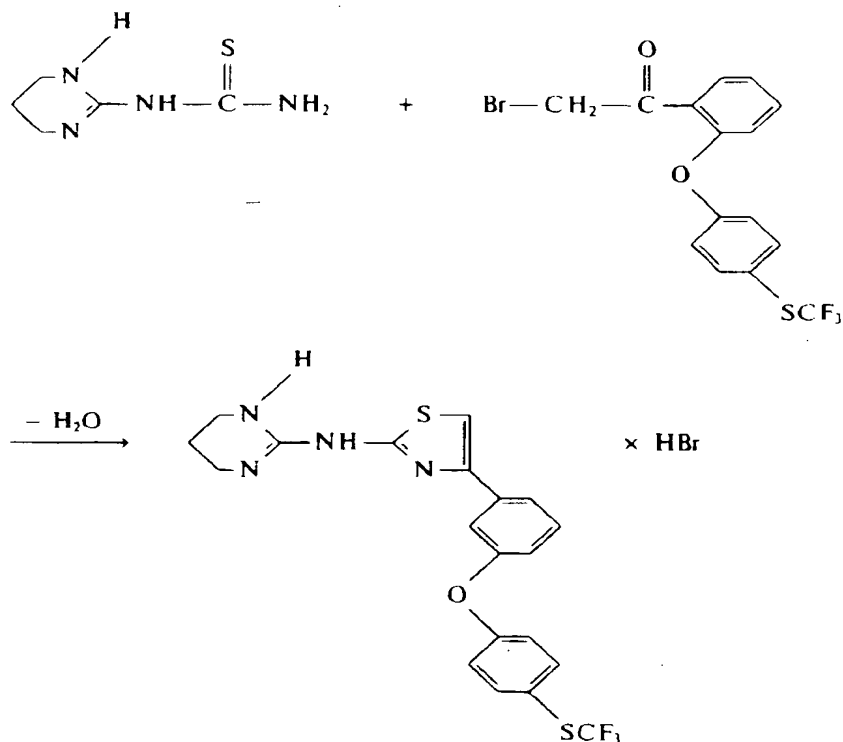
in welcher

R^2 die oben angegebene Bedeutung hat und

E für Hydroxy oder Halogen steht,

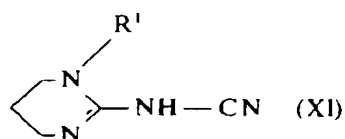
gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels und gegebenenfalls in Gegenwart eines Reaktionshilfsmittels umgesetzt und gegebenenfalls anschließend eine Säure addiert.

Verwendet man beispielsweise N-(1,4,5,6-Tetrahydro-2-pyrimidinyl)-thioharnstoff und 2-Bromacetyl-4'-tri-fluormethylthio-diphenylether als Ausgangsstoffe, so läßt sich der Reaktionsablauf des erfindungsgemäßen Verfahrens durch das folgende Formelschema darstellen:



Die zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens als Ausgangsstoffe benötigten Thioharnstoff-Derivate sind durch die Formel (II) allgemein definiert. In dieser Formel (II) steht R^1 vorzugsweise für diejenigen Reste, die bereits im Zusammenhang mit der Beschreibung der erfindungsgemäßen Stoffe der Formel (I) als bevorzugt für diesen Substituenten genannt wurden.

Die Thioharnstoff-Derivate der Formel (II) sind bekannt (vgl. z. B. Arzneim.-Forsch. 35, 573—577 [1985] oder DE-OS 32 20 118 bzw. EP 95 640) oder erhältlich in Analogie zu bekannten Verfahren (vgl. z. B. Organic Synthesis. Coll. Vol. IV, 502), beispielsweise wenn man Tetrahydropyrimidinylcyanamide der Formel (XI),



in welcher

R^1 die oben angegebene Bedeutung hat,

mit Schwefelwasserstoff gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels wie beispielsweise Wasser und gegebenenfalls in Gegenwart eines Reaktionshilfsmittels wie beispielsweise Natriumhydroxid bei Temperaturen zwischen 20°C und 120°C umgesetzt.

Tetrahydropyrimidinylcyanamide der Formel (XI) sind bekannt (vgl. z. B. DE-OS 22 05 745; DE-OS 22 05 744; J. org. Chem. 38, 155—156 [1973]).

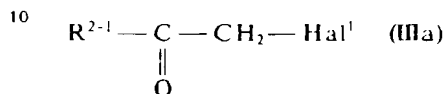
Die zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens weiterhin als Ausgangsstoffe benötigten Aceto-

phenon-Derivate sind durch die Formel (III) allgemein definiert. In dieser Formel (III) steht R^2 vorzugsweise für diejenigen Reste, die bereits im Zusammenhang mit der Beschreibung der erfindungsgemäßen Stoffe der Formel (I) als bevorzugt für diesen Substituenten genannt wurden.

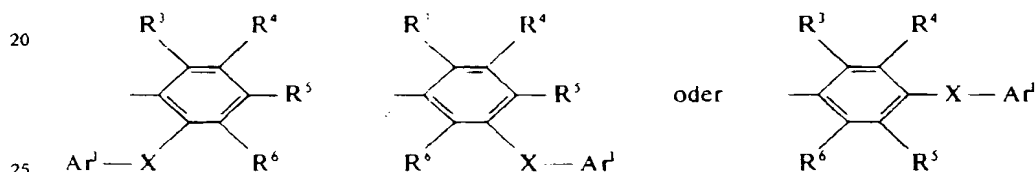
Esteht vorzugsweise für Hydroxy, Chlor oder Brom.

- 5 Acetophenon-Derivate der Formel (III) sind teilweise bekannt (vgl. z. B. Chem. Pharm. Bull. 32, 3066—3074 [1984]; DE-OS 35 29 646; JP 62/19 566; J. Chem. Soc. Perkin, I 1983, 1483—1488; J. med. Chem. 26, 1353—1360 [1983]; J. chem. Soc. Perkin I. 1978, 446—451; Isr. J. Chem. 1974, 12, 977—979).

Noch nicht bekannt sind Acetophenon-Derivate der Formel (IIIa),



- 15 in welcher
Hal¹ für Chlor oder Brom steht und
R²⁻¹ für einen Rest der Formel

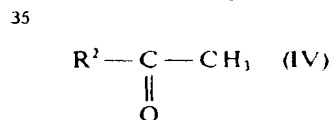


steht,
wobei

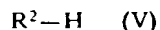
R³, R⁴, R⁵, R⁶ und X jeweils die oben angegebene Bedeutung haben und

- 30 Ar¹ für einen unsubstituierten oder substituierten Arylrest steht, wobei mindestens ein Substituent für Fluor, Halogenalkyl, Halogenalkoxy, Halogenalkylthio, Halogenalkylsulfinyl oder Halogenalkylsulfonyl steht und wobei für Ar¹ die Bedeutung 2-Chlor-4-trifluormethylphenyl ausgenommen ist.

Man erhält die bekannten und neuen Acetophenon-Derivate der Formel (III) in Analogie zu bekannten Verfahren, beispielsweise wenn man Acetophenone der Formel (IV),



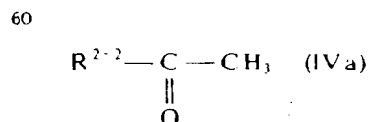
- 40 in welcher
R² die oben angegebene Bedeutung hat,
mit Halogenierungsmitteln, wie beispielsweise Sulfurylchlorid oder Brom, gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels, wie beispielsweise Dichlormethan oder Eisessig, und gegebenenfalls in Gegenwart eines
45 Reaktionshilfsmittels, wie beispielsweise Salzsäure, bei Temperaturen zwischen -20°C und +80°C umsetzt oder wenn man Diaryl(thio)ether-Derivate der Formel (V),



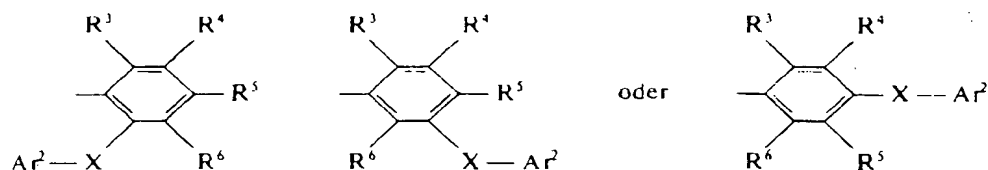
- 50 in welcher
R² die oben angegebene Bedeutung hat,
mit Chloracetylchlorid oder Bromacetylchlorid gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels wie beispielsweise Dichlormethan und gegebenenfalls in Gegenwart eines Reaktionshilfsmittels wie beispielsweise Aluminiumtrichlorid bei Temperaturen zwischen -20°C und +120°C umsetzt (vgl. z. B. J. org. Chemistry 40, 2304—2307 [1975]).

Acetophenone der Formel (IV) sind teilweise bekannt (vgl. z. B. Chem. Bull. 23, 2223—2231 [1975]; Collect. Czech. Chem. Commun. 51, 2598—2616 [1986]; J. org. Chem. 43, 1763—1768 [1978]; Jp 56/2925; Chem. Ber. 120, 1151—1173 [1987]; Anal. chim. Acta 54, 321—336 [1971]).

Noch nicht bekannt sind Acetophenone der Formel (IVa),



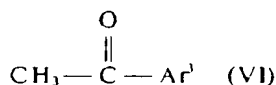
- 65 in welcher
R²⁻² für einen Rest der Formel



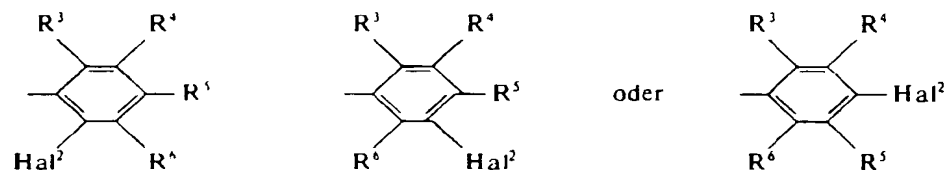
steht,
wobei

R^3, R^4, R^5, R^6 und X jeweils die oben angegebene Bedeutung haben und Ar^2 für einen gegebenenfalls substituierten Arylrest steht, wobei mindestens ein Substituent für Halogenalkyl, Halogenalkylthio, Halogenalkylsulfinyl oder Halogenalkylsulfonyl steht.

Man erhält die bekannten und neuen Acetophenone der Formel (IV) in Analogie zu bekannten Verfahren, beispielsweise wenn man halogenierte Acetophenone der Formel (VI),



in welcher
 Ar^3 für einen Rest der Formel



steht,
wobei

Hal^2 jeweils für Chlor oder Brom steht und R^3, R^4, R^5 und R^6 jeweils die oben angegebene Bedeutung haben, mit Phenolen der Formel (VII)

$Ar-OH$ (VII)

in welcher

Ar die oben angegebene Bedeutung hat, gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels wie beispielsweise Dioxan, gegebenenfalls in Gegenwart eines Reaktionshilfsmittels, wie beispielsweise Kaliumhydroxid, und gegebenenfalls in Gegenwart eines Katalysators, wie beispielsweise Kupfer oder Palladium, bei Temperaturen zwischen $50^\circ C$ und $150^\circ C$ umgesetzt oder wenn man Diaryl(thio)ether-Derivate der Formel (V),

R^2-H (V)

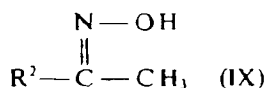
in welcher

R^2 die oben angegebene Bedeutung hat, mit Acetylierungsmitteln, wie beispielsweise Acetylchlorid oder Acetanhydrid, gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels, wie beispielsweise Dichlormethan, und gegebenenfalls in Gegenwart eines Reaktionshilfsmittels, wie beispielsweise Aluminiumtrichlorid, bei Temperaturen zwischen $-20^\circ C$ und $+120^\circ C$ umgesetzt (vgl. z. B. J. org. Chem. 40, 2304-2307 [1985]) oder wenn man Anilin-Derivate der Formel (VIII),

R^2-NH_2 (VIII)

in welcher

R^2 die oben angegebene Bedeutung hat, zunächst mit Natriumnitrit in Gegenwart einer Säure, wie beispielsweise Salzsäure, in üblicher Art und Weise bei Temperaturen zwischen $-20^\circ C$ und $+20^\circ C$ diazotiert und anschließend mit Acetaldoxim in Gegenwart eines Reaktionshilfsmittels, wie beispielsweise Natriumacetat, sowie gegebenenfalls in Gegenwart eines Katalysators, wie beispielsweise Kupfer-(II)-sulfat, bei Temperaturen zwischen 0 und $30^\circ C$ umgesetzt und schließlich die so erhältlichen Acetophenonoxime der Formel (IX),



in welcher

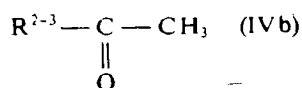
R^2 die oben angegebene Bedeutung hat, mit konzentrierter Salzsäure bei Temperaturen zwischen 80°C und 150°C verseift (vgl. z. B. J. chem. Soc. 1954, 1297; J. med. Chem. 26, 1353 [1983]) oder wenn man Benzonitril-Derivate der Formel (X),



in welcher

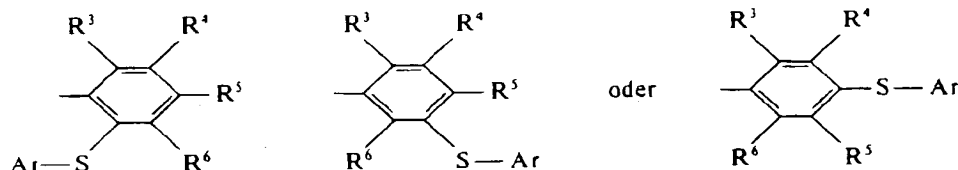
R^2 die oben angegebene Bedeutung hat,

mit Methylmagnesiumbromid in Gegenwart eines Verdünnungsmittels, wie beispielsweise Diethylether, und gegebenenfalls in Gegenwart eines Katalysators, wie beispielsweise Kupfer(I)chlorid, bei Temperaturen zwischen -20°C und $+50^\circ\text{C}$ umsetzt und anschließend gegebenenfalls die mit Hilfe der oben beschriebenen Verfahren erhältlichen Acetophenone der Formel (IVb),



in welcher

R^{2-3} für einen Rest der Formel



steht,

wobei

R^3 , R^4 , R^5 , R^6 und Ar jeweils die oben angegebene Bedeutung haben,

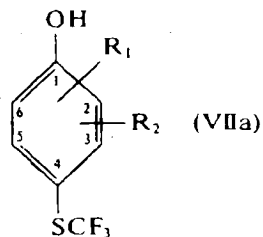
mit üblichen Oxidationsmitteln, wie beispielsweise 3-Chlorperbenzoesäure, gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels, wie beispielsweise Dichlormethan, bei Temperaturen zwischen 0°C und 50°C am Schwefel oxidiert (vgl. auch die Herstellungsbeispiele).

Diaryltioether-Derivate der Formel (V) sind bekannt oder erhältlich in Analogie zu bekannten Verfahren (vgl. z. B. Synth. Commun. 17, 685—692 [1987]).

Halogenacetophenone der Formel (VI) sind bekannt oder erhältlich in Analogie zu bekannten Verfahren (vgl. z. B. J. org. Chem. 46, 2169—2171 [1981]; J. chem. Soc. Perkin Trans. I, 1974, 1769—1771).

Phenole der Formel (VII) sind größtenteils allgemein bekannte Verbindungen der organischen Chemie (vgl. z. B. DE 12 57 784). Teilweise sind sie Gegenstand eigener paralleler Patentanmeldungen.

Neu und Gegenstand einer eigenen Anmeldung sind 4-Trifluormethylmercapto-phenole der Formel (VIIa)



in der

R_1' und R_2' unabhängig voneinander jeweils für C_1 - bis C_4 -Alkyl, gegebenenfalls substituiertes C_1 - bis C_4 -Alkoxy, gegebenenfalls substituiertes C_1 - bis C_4 -Alkylthio und/oder Halogen oder

R_1' für Wasserstoff und

R_2' für C_2 - bis C_4 -Alkyl, gegebenenfalls substituiertes C_1 - bis C_4 -Alkoxy, gegebenenfalls substituiertes C_1 - bis C_4 -Alkylthio oder Fluor

stehen.

Als Substituenten bei gegebenenfalls substituiertem C_1 - bis C_4 -Alkoxy und bei gegebenenfalls substituiertem

C₁- bis C₄-Alkylthio kommen bevorzugt Halogene, insbesondere Fluor in Frage.

Soweit R₁' und R₂' Halogen bedeuten, kommen Fluor, Chlor, Brom und/oder Iod in Frage.

Vorzugsweise stehen R₁' und R₂' unabhängig voneinander jeweils für Methyl, Ethyl, Isopropyl, Methoxy, Fluormethoxy, Fluorethoxy, Fluorpropoxy, Fluorbutoxy, Fluormethylthio, Fluorethylthio, Fluorpropylthio, Fluorbutylthio, Fluor, Chlor oder Brom oder

R₁' für Wasserstoff und R₂' für Ethyl, Isopropyl, Methoxy, Fluormethoxy, Fluorethoxy, Fluorpropoxy, Fluorbutoxy, Fluormethylthio, Fluorethylthio, Fluorpropylthio, Fluorbutylthio, Fluor, Chlor oder Brom, C₁- bis C₄-Alkyl steht vorzugsweise für Methyl, Ethyl oder Isopropyl, C₂- bis C₄-Alkyl vorzugsweise für Ethyl oder Isopropyl. Gegebenenfalls substituiertes C₁- bis C₄-Alkoxy steht vorzugsweise für Methoxy, Difluormethoxy, Difluorchlormethoxy, Trifluormethoxy, Trifluorethoxy, Tetrafluorethoxy, Trifluorchlorethoxy, Hexafluorpropoxy oder Hexafluorbutoxy.

Gegebenenfalls substituiertes C₁- bis C₄-Alkylthio steht vorzugsweise für Difluormethylthio, Difluorchlormethylthio, Trifluormethylthio, Trifluorethylthio, Tetrafluorethylthio, Trifluorchlorethylthio, Hexafluorpropylthio oder Hexafluorbutylthio.

Halogen steht vorzugsweise für Fluor, Chlor oder Brom.

R₁' und R₂' können am aromatischen Ring beliebige Positionen einnehmen, d. h. bei R₁' in 2-Position kann R₂' in 3-, 5- oder 6-Position vorliegen und bei R₁' in 3-Positionen kann R₂' in 2-, 5- und 6-Position vorliegen. Die möglichen Isomeren, bei denen sich R₁' in 4- oder 5-Position befindet sind identisch mit den vorgenannten.

Besonders bevorzugte, von der Formel (VIIa) umfaßte Einzelverbindungen enthalten folgende Reste R₁' und R₂' in den jeweils angegebenen Positionen:

R₁' = 3-H, R₂' = 1-Ethyl; R₁' = 3-H, R₂' = 2-Isopropyl;

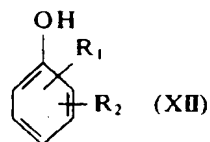
R₁' = 3-H, R₂' = 2-Methoxy; R₁' = R₂' = 2,6-Dimethyl;

R₁' = R₂' = 2,3-Dimethyl; R₁' = R₂' = 3,5-Dimethyl;

R₁' = R₂' = 2,5-Dimethyl; R₁' = 2-Methyl, R₂' = 5-Chlor;

R₁' = 2-Methyl, R₂' = 3-Chlor; R₁' = 2-Ethyl, R₂' = 3-Methyl; R₁' = 2-Ethyl, R₂' = 3-Fluor; R₁' = 2-Methyl, R₂' = 3-Fluor; R₁' = 2-Methyl, R₂' = 6-Fluor; R₁' = 2-Methyl, R₂' = 5-Fluor; R₁' = 3-Methyl, R₂' = 6-Chlor und R₁' = 2-Methyl, R₂' = 6-Chlor.

Ein Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel (VIIa), ist dadurch gekennzeichnet, daß man ein Phenol der Formel (XII)



in der

R₁' und R₂' die bei Formel (VIIa) angegebene Bedeutung haben, mit Trifluormethylsulfenchlorid umsetzt.

Die Umsetzung zur Herstellung von Verbindungen der Formel (VIIa) kann bei Normaldruck, erhöhtem Druck oder erniedrigtem Druck durchgeführt werden. Vorzugsweise arbeitet man bei Normaldruck.

Die Umsetzung zur Herstellung von Verbindungen der Formel (VIIa) kann beispielsweise bei Temperaturen im Bereich -20 bis +100°C durchgeführt werden. Vorzugsweise arbeitet man bei Temperaturen im Bereich von 0 bis 60°C.

Die Reaktionspartner können im Prinzip in beliebigen Mengenverhältnissen eingesetzt werden. Vorzugsweise setzt man auf 1 Mol Trifluormethylsulfenchlorid 1 bis 10 Mol des jeweiligen Phenols der Formel (XII) ein. Besonders bevorzugt setzt man auf 1 Mol Trifluormethylsulfenchlorid 1,05 bis 8 Mol des jeweiligen Phenols der Formel (XII) ein. Bei der Verwendung von Phenol im Überschuß kann man in allgemeinen einen quantitativen Verbrauch des Trifluormethylsulfenchlorids und eine Bildung von weniger Nebenprodukten erreichen.

Die Umsetzung zur Herstellung von Verbindungen der Formel (VIIa) kann in Anwesenheit oder Abwesenheit von Katalysatoren durchgeführt werden. Vorzugsweise arbeitet man in Gegenwart von Katalysatoren, weil dann im allgemeinen auch bei relativ niedrigen Temperaturen vorteilhaft gearbeitet werden kann. Als Katalysatoren kommen beispielsweise Lewis-Säuren oder Basen in Frage. Beispiele für Lewis-Säuren sind Eisenchlorid, Titan-tetrachlorid, Bortrifluorid, Antimonpentachlorid und Aluminiumtrichlorid, Lewis-Säuren können z. B. in Mengen von 0,01 bis 0,2 Mol pro Mol Trifluormethylsulfenchlorid eingesetzt werden. Beispiele für Basen sind Alkalimetallcarbonate, Triphenylphosphin und tertiäre Stickstoffbasen. Bevorzugt sind tertiäre Amine wie Pyridin, Picolin, Triethylamin, 1,5-Diazabicyclo[4,3,0]-non-5-en und 1,8-Diazabicyclo[5,4,0]-undec-7-en. Basen können z. B. in gleicher oder höherer molarer Menge als Trifluormethylsulfenchlorid eingesetzt werden.

Die Umsetzung zur Herstellung von Verbindungen der Formel (VIIa) kann Gegenwart oder Abwesenheit von Lösungsmitteln durchgeführt werden. Geeignete Lösungsmittel sind z. B. Ether oder Halogenalkane.

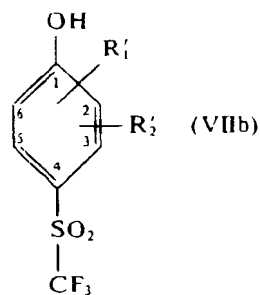
Phenole der Formel (XII) sind bekannt und gut zugänglich. Trifluormethylsulfenchlorid ist ebenfalls bekannt und gut zugänglich.

Nach Durchführung der Umsetzung zur Herstellung von Verbindungen der Formel (VIIa) erhält man häufig Reaktionsgemische, die neben dem gewünschten Produkt auch Bistrifluormethylmercapto-phenole und gegebenenfalls unumgesetztes Ausgangsphenol enthalten und deshalb aufgearbeitet werden müssen. Die Auftrennung des Reaktionsgemisches ist in den meisten Fällen durch Destillation über eine Kolonne möglich, besonders dann, wenn wenig oder keine Bis-trifluormethylmercapto-phenole vorliegen. Teilweise kristallisiert eine Komponente,

z. B. überschüssiges Ausgangsphenol oder das gebildete 4-Trifluormethylmercapto-phenol, auch aus den Reaktionsgemisch aus und kann dann durch Filtration abgetrennt werden.

Eine besondere Aufarbeitungsform des Reaktionsgemisches besteht darin, daß man zunächst gegebenenfalls vorhandene Lösungsmittel, Katalysatoren und/oder Hydrochloride von Basen abtrennt, z. B. durch Filtration und/oder einfache Destillation, und anschließend säulenchromatographisch an Kieselgel trennt. Als mobile Phase kann beispielsweise ein Kohlenwasserstoff, insbesondere Toluol, verwendet werden. Im allgemeinen fällt dann als erste Fraktion das Bis-trifluormethylmercapto-substituierte Phenol und als zweite Fraktion das 4-Trifluormethylmercapto-phenol der Formel (VIIa) an. Letzteres kann man in reiner Form gewinnen, indem man die für die säulenchromatographische Trennung eingesetzte mobile Phase, z. B. Toluol, aus der entsprechenden Fraktion entfernt, z. B. durch Destillation.

Weiterhin sind 4-Trifluormethylsulfonylphenole der Formel (VIIb)



in der R_1' und R_2' die bei Formel (VIIa) angegebenen Bedeutung haben, neu. Auch die bevorzugten und besonders bevorzugten Bedeutungen von R_1' und R_2' in Formel (VIIb) sind wie bei Formel (VIIa) angegeben.

Diese Verbindungen sind Gegenstand einer eigenen Anmeldung.

Ein Verfahren zur Herstellung von 4-Fluormethylsulfonylphenolen der Formel (VIIb) ist dadurch gekennzeichnet, daß man ein 4-Trifluormethylmercapto-phenol der Formel (VIIa) bei erhöhter Temperatur in Gegenwart einer Säure mit einem aktivierten Sauerstoff enthaltenden Oxidationsmittel oxidiert.

Für diese Oxidation sind beispielsweise Temperaturen im Bereich 50 bis 120°C geeignet. Vorzugsweise arbeitet man bei 65 bis 100°C.

Als Säuren kommen z. B. organische Säuren in Frage, wie gegebenenfalls durch Halogen substituierte aliphatische Carbonsäuren mit 1 bis 6 C-Atomen, aber auch Mineralsäuren wie Phosphorsäure oder Schwefelsäure. Bevorzugt sind Essigsäure, Propionsäure, Chloressigsäure und Trifluoressigsäure. Besonders bevorzugt ist Essigsäure.

Als aktivierten Sauerstoff enthaltende Oxidationsmittel kommen beispielsweise Wasserstoffperoxid, Percarbonsäuren, Caro'sche Säure und deren Salze, Peroxodisulfat und molekularer Sauerstoff in Kombination mit Katalysatoren in Frage. Bevorzugt sind Wasserstoffperoxid, Caro'sche Säure und deren Salze, insbesondere Wasserperoxid, welches beispielsweise in 10 bis 50 gew.-%iger wäßriger Lösung eingesetzt werden kann. Das jeweils eingesetzte Oxidationsmittel kann gegebenenfalls in Wasser und/oder einem organischen Lösungsmittel gelöst sein. Die eingesetzten aktiven Sauerstoff enthaltenden Oxidationsmittel müssen nicht unbedingt in der eingesetzten Form mit der Verbindung der Formel (VIIa) reagieren, sondern sie können auch vor dieser Reaktion ganz oder teilweise in andere aktivierten Sauerstoff enthaltende Oxidationsmittel umgewandelt werden. Beispielsweise kann aus Wasserstoffperoxid und Schwefelsäure Caro'sche Säure oder aus Wasserstoffperoxid und Essigsäure Peressigsäure entstehen. Ebenso kann man das jeweils gewünschte aktivierten Sauerstoff enthaltende Oxidationsmittel auch erst in situ entstehen lassen, z. B. Caro'sche Säure aus Wasserstoffperoxid und Schwefelsäure.

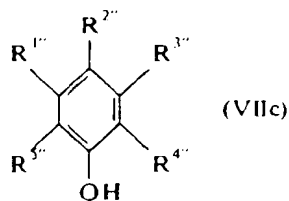
Das Oxidationsmittel wird vorzugsweise in der stöchiometrisch erforderlichen Menge oder in einem Überschuß von bis zu 100 Mol-% eingesetzt.

Das erfindungsgemäße Verfahren zur Herstellung von 4-Trifluormethylsulfonylphenolen der Formel (VIIb) kann in Anwesenheit oder Abwesenheit von Lösungsmitteln durchgeführt werden. Als Lösungsmittel sind beispielsweise Ether, wie Dioxan oder Diglyme geeignet. Beim Arbeiten in Gegenwart organischer Säuren, insbesondere Essigsäure, kann die Säure auch als Lösungsmittel fungieren.

Die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches kann beispielsweise so erfolgen, daß man eventuell vorhandenes überschüssiges Oxidationsmittel zerstört und dann das 4-Trifluormethylsulfonylphenol der Formel (VIIb) durch Eingießen in Wasser ausfällt oder durch Abdestillieren von Lösungsmittel und/oder Säure zur Kristallisation bringt und abschließend jeweils filtriert.

Anilin-Derivate der Formel (VIII) sind bekannt oder erhältlich in Analogie zu bekannten Verfahren (vgl. z. B. EP 34 771; J. chem. Soc. Perkin Trans I, 1976, 1279—1285).

Weiterhin sind Fluor enthaltende Phenole der Formel (VIIc)

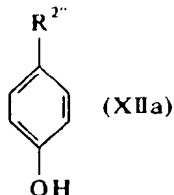


bekannt und Gegenstand einer eigenen Anmeldung,
in der

einer der Reste R¹'' und R²'' für OCF₃, OCF₂CFCIH, OCF₂CF₂H, SCF₂CF₂H oder SCF₂CFCIH und der andere der Reste R¹'' und R²'' für Wasserstoff oder C₁- bis C₄-Alkyl, R³'' für Wasserstoff, Chlor oder OCF₃, R⁴'' für Wasserstoff, C₁- bis C₄-Alkyl, NO₂ oder Chlor und R⁵'' für Wasserstoff, Chlor oder NO₂ stehen, wobei einer der Reste R¹'' und R²'' auch für SCF₃ stehen kann, wenn R⁴'' für NO₂ steht.

Die Fluor enthaltenden Phenole der Formel (VIIc) können auf verschiedene Weise hergestellt werden.

Beispielsweise kann man gemäß einer ersten Methode so vorgehen, daß man bei einem Phenol der Formel (XIIa)



in der

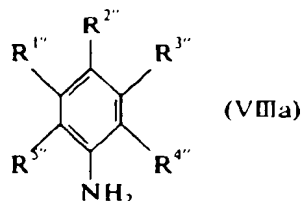
R²'' für OCF₃, OCF₂CFCIH, OCF₂CF₂H₂, SCF₂CFCIH oder SCF₂F₂H steht,

in der 2-Position und gegebenenfalls zusätzlich in die 3- und/oder 6-Position Substituenten einführt. Beim Einführen einer NO₂-Gruppe kann im Ausgangsphenol der Formel (XIIa) R²'' auch für SCF₃ stehen.

Beispielsweise kann man so Chloratome durch Umsetzung mit einem Chlorierungsmittel einführen. Ein geeignetes Chlorierungsmittel ist z. B. elementares Chlor. Geeignete Temperaturen sind hierfür solche von beispielsweise 0 bis 50°C. Man arbeitet zweckmäßigerweise in Gegenwart eines Katalysators, z. B. Eisen, und eines inerten Lösungsmittels, z. B. eines chlorierten Kohlenwasserstoffs.

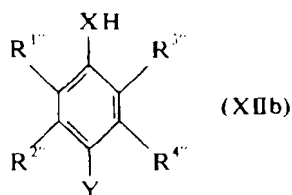
Nitrogruppen kann man beispielsweise durch Umsetzung mit Salpetersäure einführen. Je nach Reaktionstemperatur und Konzentration der Salpetersäure lassen z. B. eine (in 2-Stellung) oder zwei Nitrogruppen (in 2- und 6-Stellung) einführen. Eine NO₂-Gruppe kann man beispielsweise mit 20 bis 33 gew.-%iger Salpetersäure bei 10 bis 30°C, zwei NO₂-Gruppen beispielsweise mit 37 bis 60 gew.-%iger HNO₃ bei 50 bis 80°C einführen.

Beispielsweise kann man gemäß einer zweiten Methode so vorgehen, daß man ein Anilin der Formel (VIIa)



in der die Reste R¹'' bis R⁵'' die bei Formel (VIIc) angegebene Bedeutung haben diazotiert und verkocht. Die Diazotierung kann man beispielsweise mit Natriumnitrit in Gegenwart von Salzsäure vornehmen, die Verkochung beispielsweise bei azeotroper Entfernung von Wasser in Gegenwart von Schwefelsäure bei Temperaturen um 100 bis 130°C.

Beispielsweise kann man gemäß einer dritten Methode so vorgehen, daß man eine Verbindung der Formel (XIIb)



in der
 X für Sauerstoff oder Schwefel,
 Y für OH, NH-Acetyl oder NO₂ und
 R^{1''} für Wasserstoff oder C₁- bis C₄-Alkyl stehen und
 R^{3''} bis R^{5''} die bei Formel (VIIc) angegebene Bedeutung haben
 mit Tetrafluorethylen umgesetzt und im Falle Y = NH-Acetyl oder NO₂ diese Gruppen in an sich bekannter Weise
 in eine OH-Gruppe überführt. Falls X für Sauerstoff steht, steht Y vorzugsweise für NH-Acetyl oder NO₂, falls X
 für Schwefel steht, steht Y vorzugsweise für OH.

Diese Methode eignet sich besonders zur Herstellung von Fluor enthaltenden Phenolen der Formel (VIIc), bei
 denen R^{2''} für OCF₂CF₂H oder SCF₂CF₂H steht. Die Umsetzung mit Tetrafluorethylen erfolgt dabei vorzugs-
 weise in Gegenwart einer Base und eines dipolaren, aprotischen Lösungsmittels beispielweise bei Temperaturen
 im Bereich 50 bis 150° C.

Benzonitril-Derivate der Formel (X) sind bekannt oder erhältlich in Analogie zu bekannten Verfahren (vgl.
 z. B. US 39 50 379; J. med. Chem. 29, 427 — 433 [1986]).

Als Verdünnungsmittel zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens kommen inerte organische
 oder anorganische Lösungsmittel in Frage. Hierzu gehören insbesondere aliphatische, alicyclische oder aromati-
 sche, gegebenenfalls halogenierte Kohlenwasserstoffe, wie beispielsweise Benzin, Benzol, Toluol, Xylol, Chlor-
 benzol, Petrolether, Hexan, Cyclohexan, Dichlormethan, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Ether, wie Diethy-
 lether, Dioxan, Tetrahydrofuran oder Ethylenglykoldimethyl- oder -diethylether, Ketone, wie Aceton oder
 Butanon, Nitrile, wie Acetonitril oder Propionitril, Amide, wie Dimethylformamid, Dimethylacetamid, N-Methyl-
 formanilid, N-Methylpyrrolidon oder Hexamethylphosphorsäuretriamid, Ester, wie Essigsäureethylester, Sulf-
 oxide, wie Dimethylsulfoxid, Alkohole, wie Methanol, Ethanol oder Propanol, Basen, wie Pyridin sowie gegebe-
 nenfalls auch deren Gemische mit Wasser oder reines Wasser.

Das erfindungsgemäße Verfahren wird gegebenenfalls in Gegenwart eines geeigneten Reaktionshilfsmittels
 durchgeführt. Als solche kommen alle üblichen anorganischen oder organischen Basen in Frage. Hierzu gehören
 beispielsweise Alkalimetallhydroxide, wie Natriumhydroxid oder Kaliumhydroxid, Alkalimetallcarbonate, wie
 Natriumcarbonat, Kaliumcarbonat oder Natriumhydrogencarbonat, Ammoniak, ferner primäre, sekundäre oder
 tertiäre Amine, wie Triethylamine, N,N-Dimethylanilin, Pyridin, N,N-Dimethylaminopyridin, Diazabicyclooctan,
 (DABCO), Diazabicyclononen (DBN) oder Diazabicycloundecen (DBU).

Die Reaktionstemperaturen können bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens in einem
 größeren Bereich variiert werden. Im allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen 0° C und 180° C,
 vorzugsweise bei Temperaturen zwischen 20° C und 150° C.

Zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens setzt man pro Mol an Thioharnstoff-Derivat der
 Formel (II) im allgemeinen 1,0 bis 1,5 Mol, vorzugsweise 1,0 bis 1,2 Mol an Acetophenon-Derivat der Formel (III)
 und gegebenenfalls 1,0 bis 1,5 Mol, vorzugsweise 1,0 bis 1,2 Mol an Reaktionshilfsmittel ein. Die Reaktionsdurch-
 führung, Aufarbeitung und Isolierung der Reaktionsprodukte erfolgt nach allgemein üblichen Methoden. Even-
 tuell auftretende Nebenprodukte können mit üblichen chromatographischen Methoden oder durch Umkristalli-
 sation abgetrennt werden.

Die Säureadditionssalze der Verbindungen der Formel (I) können in einfacher Weise nach üblichen Salzbil-
 dungsmethoden, wie z. B. durch Lösen einer Verbindung der Formel (I) in einem geeigneten inerten Lösungsmit-
 tel und Hinzufügen der Säure, wie z. B. Chlorwasserstoffsäure, erhalten werden und in bekannter Weise, z. B.
 durch Abfiltrieren, isoliert und gegebenenfalls durch Waschen mit einem inerten organischen Lösungsmittel
 gereinigt werden.

Die erfindungsgemäß verwendbaren Wirkstoffe weisen eine starke Wirkung gegen Schädlinge auf und
 können zur Bekämpfung von unerwünschten Schadorganismen praktisch eingesetzt werden. Die Wirkstoffe
 sind für den Gebrauch als Pflanzenschutzmittel, insbesondere als Fungizide, einsetzbar.

Fungizide Mittel im Pflanzenschutz werden eingesetzt zur Bekämpfung von Plasmodiophoromycetes, Oomy-
 cetes, Chytridiomycetes, Zygomycetes, Ascomycetes, Basidiomycetes, Deuteromycetes.

Beispielhaft aber nicht begrenzend seien einige Erreger von pilzlichen Erkrankungen, die unter die oben
 aufgezählten Oberbegriffe fallen, genannt:

Pythium-Arten, wie beispielsweise Pythium ultimum;
 Phythphthora-Arten, wie beispielsweise Phythophthora infestans;
 Pseudoperonospora-Arten, wie beispielsweise Pseudoperonospora humuli oder Pseudoperonospora cubensis;
 Plasmopara-Arten, wie beispielsweise Plasmopara viticola;
 Peronospora-Arten, wie beispielsweise Peronospora pisi oder P. brassicae;
 Erysiphe-Arten, wie beispielweise Erysiphe graminis;
 Sphaerotheca-Arten, wie beispielweise Sphaerotheca fuliginea;
 Podosphaera-Arten, wie beispielweise Podosphaera leucotricha;
 Venturia-Arten, wie beispielweise Venturia inaequalis;

Pyrenophora-Arten, wie beispielsweise *Pyrenophora teres* oder *P. graminea* (Konidienform: *Drechslera*, Syn: *Helminthosporium*);

Cochliobolus-Arten, wie beispielsweise *Cochliobolus sativus* (Konidienform: *Drechslera*, Syn: *Helminthosporium*);

Uromyces-Arten, wie beispielsweise *Uromyces appendiculatus*; 5

Puccinia-Arten, wie beispielsweise *Puccinia recondita*;

Tilletia-Arten, wie beispielsweise *Tilletia caries*;

Ustilago-Arten, wie beispielsweise *Ustilago nuda* oder *Ustilago avenae*;

Pellicularia-Arten, wie beispielsweise *Pellicularia sasakii*;

Pyricularia-Arten, wie beispielsweise *Pyricularia oryzae*; 10

Fusarium-Arten, wie beispielsweise *Fusarium culmorum*;

Botrytis-Arten, wie beispielsweise *Botrytis cinerea*;

Septoria-Arten, wie beispielsweise *Septoria nodorum*;

Leptosphaeria-Arten, wie beispielsweise *Leptosphaeria nodorum*;

Cercospora-Arten, wie beispielsweise *Cercospora canescens*; 15

Alternaria-Arten, wie beispielsweise *Alternaria brassicae*;

Pseudocercospora-Arten, wie beispielsweise *Pseudocercospora herpotrichoides*.

Die gute Pflanzenverträglichkeit der Wirkstoffe in den zur Bekämpfung von Pflanzenkrankheiten notwendigen Konzentrationen erlaubt eine Behandlung von oberirdischen Pflanzenteilen, von Pflanz- und Saatgut, und des Bodens. 20

Dabei lassen sich die erfindungsgemäß verwendbaren Wirkstoffe mit besonders gutem Erfolg zur Bekämpfung von Getreidekrankheiten, wie beispielsweise gegen den Erreger der Netzfleckenkrankheit der Gerste (*Pyrenophora teres*) oder gegen den Erreger der Braunfleckenkrankheit der Gerste (*Cochliobolus sativus*) oder gegen den Erreger der Braunspeizigkeit des Weizens (*Leptosphaeria nodorum*), gegen Getreiderost- und Getreidemehltauarten oder zur Bekämpfung von Krankheiten im Obst- und Gemüseanbau, wie beispielsweise gegen den Erreger des echten Gurkenmehltaus (*Sphaerotheca fuliginea*), gegen Bohnenrost oder zur Bekämpfung von Reiskrankheiten, wie beispielsweise gegen den Erreger der Reisfleckenkrankheit (*Pyricularia oryzae*) oder gegen den Erreger der Reisstengelkrankheit (*Pellicularia sasakii*) einsetzen. 25

Darüber hinaus zeigen die erfindungsgemäß verwendbaren Wirkstoffe eine gute in vitro-Wirksamkeit.

Die Wirkstoffe können in Abhängigkeit von ihren jeweiligen physikalischen und/oder chemischen Eigenschaften in übliche Formulierungen übergeführt werden, wie Lösungen, Emulsionen, Suspensionen, Pulver, Schäume, Pasten, Granulate, Aerosole, Feinstverkapselungen in polymeren Stoffen und in Hüllmassen für Saatgut, sowie ULV-Kalt- und Warmnebel-Formulierungen. 30

Diese Formulierungen werden in bekannter Weise hergestellt, z. B. durch Vermischen der Wirkstoffe mit Streckmitteln, also flüssigen Lösungsmitteln, unter Druck stehenden verflüssigten Gasen und/oder festen Trägerstoffen, gegebenenfalls unter Verwendung von oberflächenaktiven Mitteln, also Emulgiermitteln und/oder Dispergiermitteln und/oder schaumerzeugenden Mitteln. Im Falle der Benutzung von Wasser als Streckmittel können z. B. auch organische Lösungsmittel als Hilfslösungsmittel verwendet werden. Als flüssige Lösungsmittel kommen im wesentlichen in Frage: Aromaten, wie Xylol, Toluol, oder Alkyl-naphthaline, chlorierte Aromaten oder chlorierte aliphatische Kohlenwasserstoffe, wie Chlorbenzol, Chlorethylene oder Methylenchlorid, aliphatische Kohlenwasserstoffe, wie Cyclohexan oder Paraffine, z. B. Erdölfraktionen, Alkohole, wie Butanol oder Glycol sowie deren Ether und Ester, Ketone, wie Acetone, Methylethylketon, Methylisobutylketon oder Cyclohexanon, stark polare Lösungsmittel, wie Dimethylformamid und Dimethylsulfoxid, sowie Wasser; mit verflüssigten gasförmigen Streckmitteln oder Trägerstoffen sind solche Flüssigkeiten gemeint, welche bei normaler Temperatur und unter Normaldruck gasförmig sind, z. B. Aerosol-Treibgase, wie Halogenkohlenwasserstoffe sowie Butan, Propan, Stickstoff und Kohlendioxid; als feste Trägerstoffe kommen in Frage: z. B. natürliche Gesteinsmehle, wie Kaoline, Tonerden, Talkum, Kreide, Quarz, Attapulgit, Montmorillonit oder Diatomeenerde und synthetische Gesteinsmehle, wie hochdisperse Kieselsäure, Aluminiumoxid und Silikate; als feste Trägerstoffe für Granulate kommen in Frage: z. B. gebrochene und fraktionierte natürliche Gesteine wie Calcit, Marmor, Bims, Sepiolith, Dolomit sowie synthetische Granulate aus anorganischen und organischen Mehlen sowie Granulate aus organischem Material wie Sägemehl, Kokosnußschalen, Maiskolben und Tabakstengel; als Emulgier- und/oder schaumerzeugende Mittel kommen in Frage: z. B. nichtionogene und anionische Emulgatoren, wie Polyoxyethylen-Fettsäure-Ester, Polyoxyethylen-Fettalkohol-Ether, z. B. Alkylaryl-polyglykol-Ether, Alkylsulfonate, Arylsulfonate, sowie Eiweißhydrolysate; als Dispergiermittel kommen in Frage: z. B. Lignin-Sulfitablaugen und Methylcellulose. 35 40 45 50 55

Es können in den Formulierungen Haftmittel wie Carboxymethylcellulose, natürliche und synthetische pulverige, körnige oder latexförmige Polymere verwendet werden, wie Gummiarabicum, Polyvinylalkohol, Polyvinylacetat, sowie natürliche Phospholipide, wie Kephaleine und Lecithine, und synthetische Phospholipide. Weitere Additive können mineralische und vegetabile Öle sein.

Es können Farbstoffe wie anorganische Pigmente, z. B. Eisenoxid, Titanoxid, Ferrocyanblau und organische Farbstoffe, wie Alizarin-, Azo- und Metallphthalocyaninfarbstoffe und Spurennährstoffe wie Salze von Eisen, Mangan, Bor, Kupfer, Kobalt, Molybdän und Zink verwendet werden. 60

Die Formulierungen enthalten im allgemeinen zwischen 0,1 und 95 Gewichtsprozent Wirkstoff, vorzugsweise zwischen 0,5 und 90%.

Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe können in den Formulierungen in Mischung mit anderen bekannten Wirkstoffen vorliegen wie Fungizide, Insektizide, Akarizide und Herbizide sowie in Mischungen mit Düngemitteln und Wachstumsregulatoren. 65

Die Wirkstoffe können als solche, in Form ihrer Formulierungen oder den daraus bereiteten Anwendungsfor-

men wie gebrauchsfertige Lösungen, Suspensionen, Spritzpulver, Pasten, lösliche Pulver, Stäubemittel und Granulate angewendet werden. Die Anwendung geschieht in üblicher Weise, z. B. durch Gießen, Verspritzen, Versprühen, Verstreuen, Verstäuben, Verschäumen, Bestreichen usw. Es ist ferner möglich, die Wirkstoffe nach dem Ultra-Low-Volume-Verfahren auszubringen oder die Wirkstoffzubereitung oder den Wirkstoff selbst in den Boden zu injizieren. Es kann auch das Saatgut der Pflanzen behandelt werden.

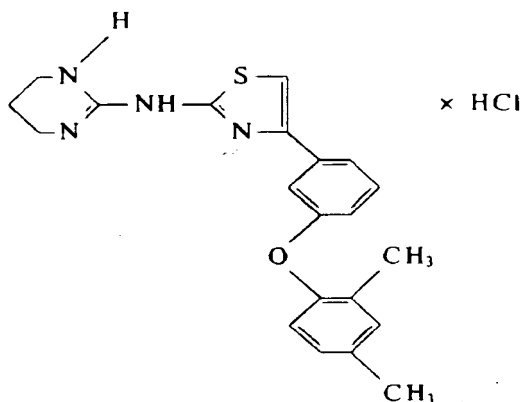
Bei der Behandlung von Pflanzenteilen können die Wirkstoffkonzentrationen in den Anwendungsformen in einem größeren Bereich variiert werden. Sie liegen im allgemeinen zwischen 1 und 0,0001 Gew.-%, vorzugsweise zwischen 0,5 und 0,001 %.

Bei der Saatgutbehandlung werden im allgemeinen Wirkstoffmengen von 0,001 bis 50 g je Kilogramm Saatgut, vorzugsweise 0,01 bis 10 g benötigt.

Bei Behandlung des Bodens sind Wirkstoffkonzentrationen von 0,00001 bis 0,1 Gew.-%, vorzugsweise von 0,0001 bis 0,02% am Wirkungsort erforderlich.

Herstellungsbeispiele

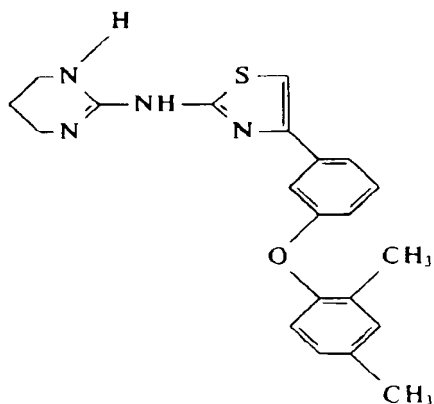
Beispiel 1



Zu 27,45 g (0,1 Mol) 2-(2,4-Dimethylphenoxy)-phenacylchlorid in 100 ml Aceton gibt man 15,8 g (0,12 Mol) N-(1,4,5,6-Tetrahydropyrimidinyl)-thioharnstoff (vgl. z. B. DE-OS 32 20 118), erhitzt 2 Stunden auf Rückflußtemperatur, kühlt ab, saugt ausgefallenes Produkt ab, wäscht mit Aceton und trocknet.

Man erhält 37,8 g (91,4% der Theorie) an 4-[2-(2,4-Dimethylphenoxy)-phenyl]-2-[2-(1,4,5,6-tetrahydropyrimidinyl)-amino]-thiazol Hydrochlorid vom Schmelzpunkt 160°C.

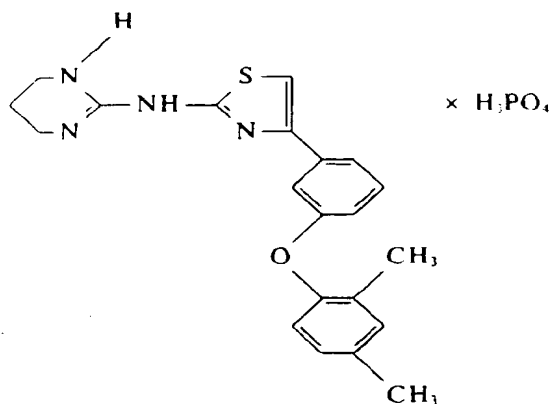
Beispiel 2



20,72 g (0,05 Mol) 2-[2,4-Dimethylphenoxy]-phenyl]-2-[2-(1,4,5,6-tetrahydropyrimidinyl)-amino]-thiazol Hydrochlorid werden mit 300 ml 1 N Natronlauge 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Der unlösliche Feststoff wird abgesaugt, mit Wasser neutral gewaschen und getrocknet.

Man erhält 16,2 g (86% der Theorie) an 4-[2-(2,4-Dimethylphenoxy)-phenyl]-2-[2-(1,4,5,6-tetrahydropyrimidinyl)-amino]-thiazol vom Schmelzpunkt 191 — 192°C.

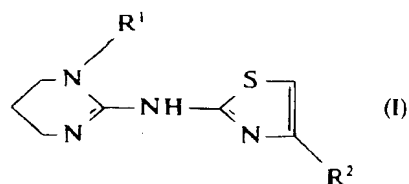
Beispiel 3



Zu 15,12 g (0,04 Mol) 4-[2-(2,4-Dimethylphenoxy)-phenyl]-2-[2-(1,4,5,6-tetrahydropyrimidinyl)-amino]-thiazol in 200 ml Ethanol gibt man 4,72 g (0,041 Mol) 85prozentige Phosphorsäure, erhitzt 1 Stunde auf Rückflußtemperatur, kühlt ab, saugt ausgefallenen Feststoff ab, wäscht mit Petrolether nach und trocknet.

Man erhält 18,66 g (98% der Theorie) an 4-[2-(2,4-Dimethylphenoxy)-phenyl]-2-[2-(1,4,5,6-tetrahydropyrimidinyl)-amino]-thiazol Dihydrogenphosphat vom Schmelzpunkt 218°C.

In entsprechender Weise und gemäß den allgemeinen Angaben zur Herstellung erhält man die folgenden substituierten 2-Aminothiazole der allgemeinen Formel (I):

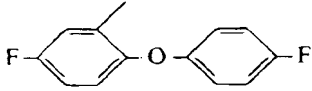
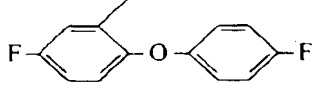
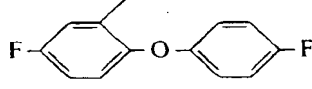
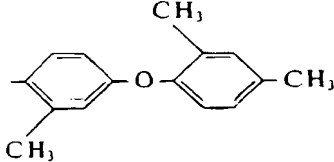
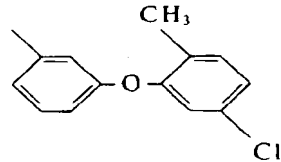
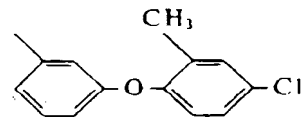
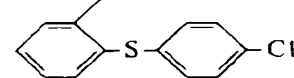
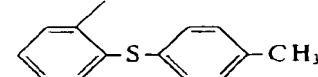
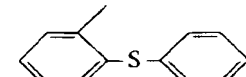
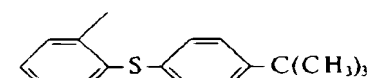
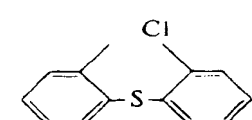
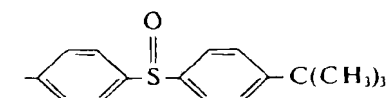


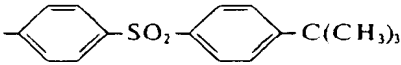
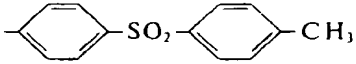
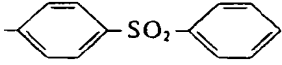
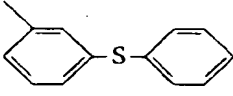
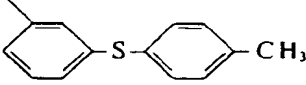
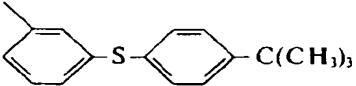
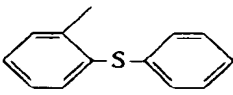
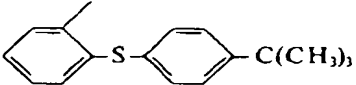
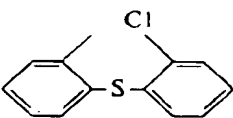
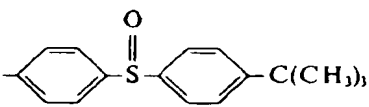
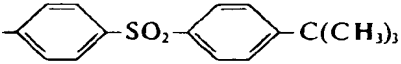
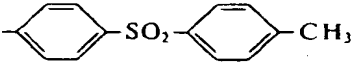
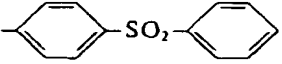
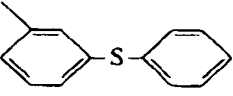
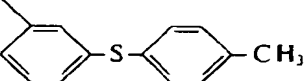
| Bsp. Nr. | R¹ | R² | Säureadditionssalz mit | Schmelzpunkt [°C] |
|----------|----|----|------------------------|-------------------|
| 4 | H | | - | 246-247 |
| 5 | H | | HBr | 244-245 |
| 6 | H | | HBr | 168-170 |
| 7 | H | | HBr | 200-201 |
| 8 | H | | | 233-234 |
| 9 | H | | | 200-201 |
| 10 | H | | HCl | 236-237 |
| 11 | H | | HBr | 240-242 |
| 12 | H | | - | 167-169 |
| 13 | H | | HCl | 285-287 |

| Bsp. Nr. | R ¹ | R ² | Säureadditionssalz mit | Schmelz- punkt [°C] |
|-------------|----------------|----------------|---|---------------------------|
| 14 | H | | HBr | 207-208 |
| 15 | H | | HBr | 212-214 |
| 16 | H | | CH ₃ -SO ₃ H | 197-198 |
| 17 | H | | HBr | 229-230 |
| 18 | H | | — | 199-200 |
| 19 | H | | HCl | 214-215 |
| 20 | H | | | 225-226 |
| 21 | H | | CH ₃ -C ₆ H ₄ -SO ₃ H | 174-175 |
| 22 | H | | CH ₃ -SO ₃ H | 277-279 |
| 23 | H | | HBr | 240-241 |
| 24 | H | | HBr | 106-107 |
| 25 | H | | HBr | 227-228 |
| 26 | H | | HBr | 219 |

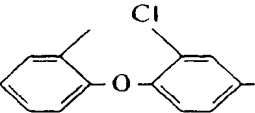
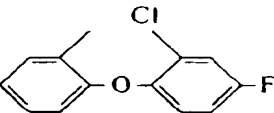
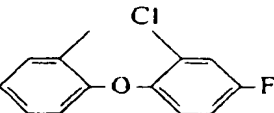
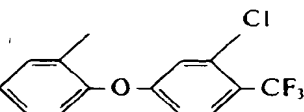
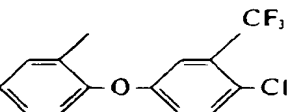
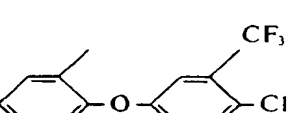
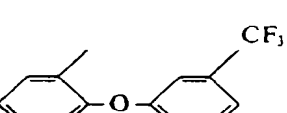
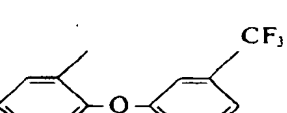
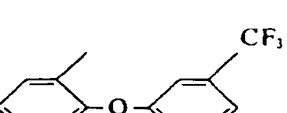
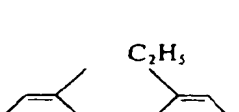
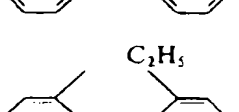
| Bsp Nr. | R ¹ | R ² | Säureadditionssalz mit | Schmelz- punkt [°C] |
|------------|----------------|----------------|------------------------------------|---------------------------|
| 27 | H | | HBr | 166–168 |
| 28 | H | | HBr | 218–220 |
| 29 | H | | HBr | 248–250 |
| 30 | H | | CH ₃ —SO ₃ H | 217 |
| 31 | H | | HCl | 290–292 |
| 32 | H | | HBr | 277–229 |
| 33 | H | | HBr | 253–254 |
| 34 | H | | HBr | 244–245 |
| 35 | H | | HBr | 241–243 |
| 36 | H | | HBr | 165–167 |
| 37 | H | | HBr | 230–231 |
| 38 | H | | HBr | 263–264 |
| 39 | H | | HBr | 211–213 |

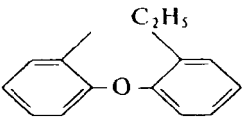
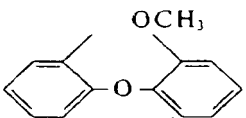
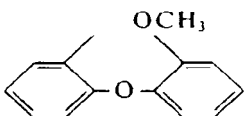
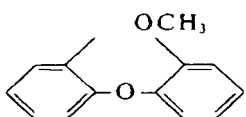
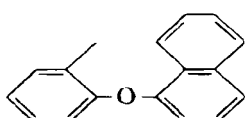
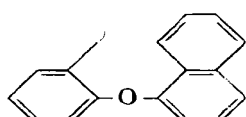
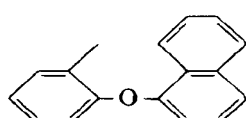
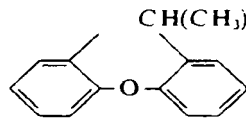
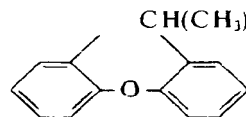
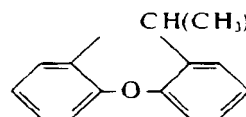
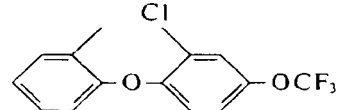
| Bsp. Nr. | R ¹ | R ² | Säureadditionssalz mit | Schmelzpunkt [°C] |
|----------|----------------|----------------|------------------------------------|-------------------|
| 40 | H | | HBr | 236–238 |
| 41 | H | | HBr | 193–195 |
| 42 | H | | HBr | 248–249 |
| 43 | H | | HBr | 249–250 |
| 44 | H | | HCl | 189–190 |
| 45 | H | | HBr | 232–233 |
| 46 | H | | HCl | 238 |
| 47 | H | | CH ₃ -SO ₃ H | 216–217 |
| 48 | H | | HBr | 265–266 |
| 49 | H | | HCl | 216 |
| 50 | H | | CH ₃ -SO ₃ H | 228–229 |

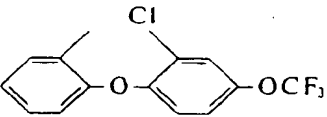
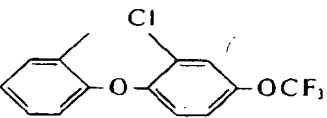
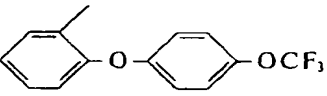
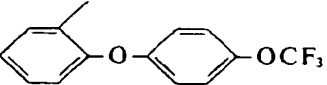
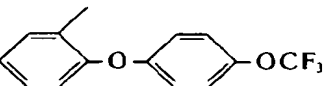
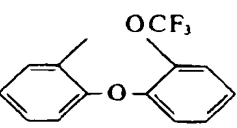
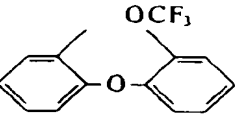
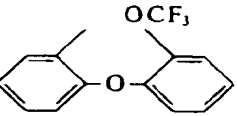
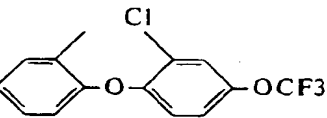
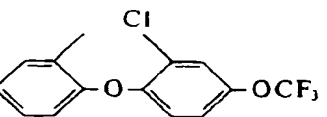
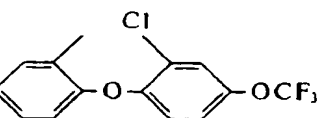
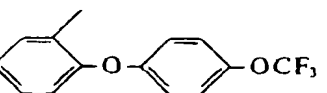
| Bsp. Nr. | R ¹ | R ² | Säureadditionssalz mit | Schmelz- punkt [°C] |
|-------------|----------------|---|------------------------------------|---------------------------|
| 51 | H |  | HBr | 286–287 |
| 52 | H |  | HCl | 273–274 |
| 53 | H |  | CH ₃ –SO ₃ H | 235–236 |
| 54 | H |  | – | 228–229 |
| 55 | H |  | HBr | 229–230 |
| 56 | H |  | HBr | 277–278 |
| 57 | H |  | HBr | 200 |
| 58 | H |  | HBr | 216 |
| 59 | H |  | HBr | 144 |
| 60 | H |  | – | 201 |
| 61 | H |  | HBr | 199–200 |
| 62 | H |  | HBr | 162 |

| Bsp. Nr. | R ¹ | R ² | Säureadditionssalz mit | Schmelzpunkt [°C] |
|----------|----------------|---|------------------------|-------------------|
| 63 | H |  | HBr | 255–256 |
| 64 | H |  | HBr | 283–284 |
| 65 | H |  | HBr | 286–287 |
| 66 | H |  | — | 214 |
| 67 | H |  | HBr | 225 |
| 68 | H |  | — | 199 |
| 69 | H |  | HBr | 144 |
| 60 | H |  | — | 210 |
| 61 | H |  | HBr | 199–200 |
| 62 | H |  | HBr | 162 |
| 63 | H |  | HBr | 255–256 |
| 64 | H |  | HBr | 283–284 |
| 65 | H |  | HBr | 286–287 |
| 66 | H |  | — | 214 |
| 67 | H |  | HBr | 225 |

| Bsp. Nr. | R ¹ | R ² | Säureadditionssalz mit | Schmelzpunkt [°C] |
|----------|----------------|----------------|------------------------------------|-------------------|
| 68 | H | | — | 199 |
| 69 | H | | CH ₃ -SO ₃ H | >250 |
| 70 | H | | CH ₃ -SO ₃ H | 203 |
| 71 | H | | HCl | 236 |
| 72 | H | | — | 199 |
| 73 | H | | CH ₃ -SO ₃ H | 220-222 |
| 74 | H | | HCl | >250 |
| 75 | H | | — | 22-223 |
| 76 | H | | CH ₃ -SO ₃ H | 207 |
| 77 | H | | HCl | 172 |
| 78 | H | | — | 168 (Zers.) |
| 79 | H | | CH ₃ -SO ₃ H | 169 (Zers.) |
| 80 | H | | | 216 |

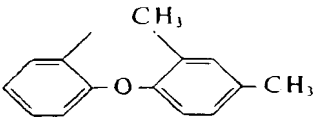
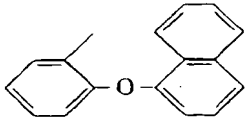
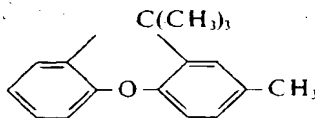
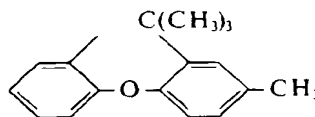
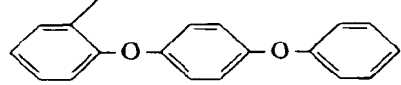
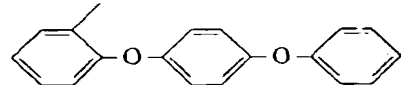
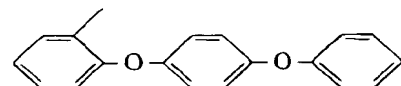
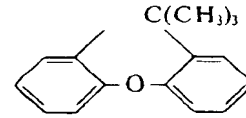
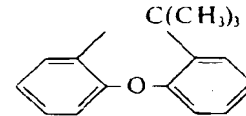
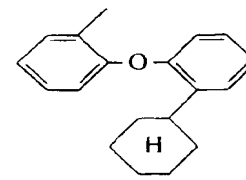
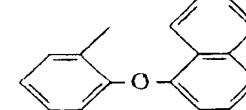
| Bsp. Nr. | R ¹ | R ² | Säureadditionssalz mit | Schmelzpunkt [°C] |
|----------|----------------|---|------------------------------------|-------------------|
| 81 | H |  | HCl | 188 |
| 82 | H |  | — | 234–235 |
| 83 | H |  | CH ₃ –SO ₃ H | 234 |
| 84 | H |  | — | 124–125 |
| 85 | H |  | — | 128 (Zers.) |
| 86 | H |  | CH ₃ –SO ₃ H | 240 |
| 87 | H |  | HCl | 172 |
| 88 | H |  | — | 158 |
| 89 | H |  | CH ₃ –SO ₃ H | 135 (Zers.) |
| 90 | H |  | HCl | 136 |
| 91 | H |  | — | 149 |

| Bsp. Nr. | R ¹ | R ² | Säureadditionssalz mit | Schmelz- punkt [°C] |
|-------------|----------------|---|------------------------------------|---------------------------|
| 92 | H |  | CH ₃ -SO ₃ H | 164 |
| 93 | H |  | HCl | 250-252 |
| 94 | H |  | — | 240 |
| 95 | H |  | CH ₃ -SO ₃ H | 230 (Zers.) |
| 96 | H |  | HCl | 220 |
| 97 | H |  | — | 223 |
| 98 | H |  | CH ₃ -SO ₃ H | > 250 |
| 99 | H |  | HCl | 134-135 |
| 100 | H |  | — | 225 |
| 101 | H |  | CH ₃ -SO ₃ H | 162 |
| 102 | H |  | HCl | 138 |

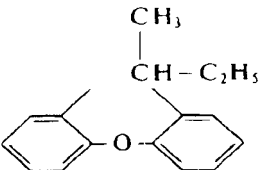
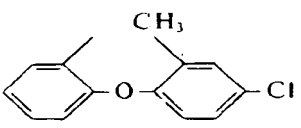
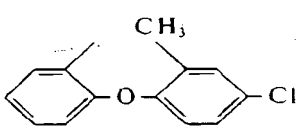
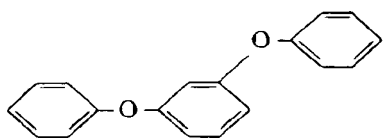
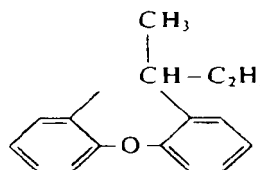
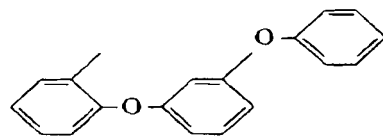
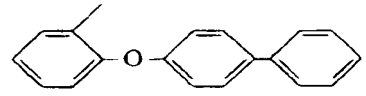
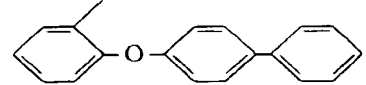
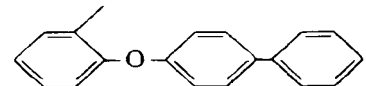
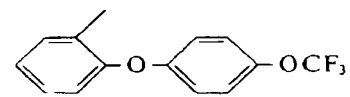
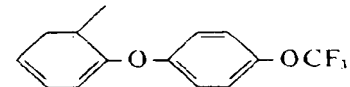
| Bsp. Nr. | R ¹ | R ² | Säureadditionssalz mit | Schmelz- punkt [°C] |
|-------------|----------------|---|------------------------------------|---------------------------|
| 103 | H |  | — | 205 |
| 104 | H |  | CH ₃ -SO ₃ H | 208 |
| 105 | H |  | HCl | 162 |
| 106 | H |  | — | 173 |
| 107 | H |  | CH ₃ -SO ₃ H | 220 |
| 108 | H |  | HCl | 196 |
| 109 | H |  | — | 155 |
| 110 | H |  | CH ₃ -SO ₃ H | 196 |
| 102 | H |  | HCl | 138 |
| 103 | H |  | — | 205 |
| 104 | H |  | CH ₃ -SO ₃ H | 208 |
| 105 | H |  | HCl | 162 |

| Bsp. Nr. | R ¹ | R ² | Säureadditionssalz mit | Schmelzpunkt [°C] |
|----------|----------------|----------------|------------------------------------|-------------------|
| 106 | H | | — | 173 |
| 107 | H | | CH ₃ -SO ₃ H | 220 |
| 108 | H | | HCl | 196 |
| 109 | H | | — | 155 |
| 110 | H | | CH ₃ -SO ₃ H | 196 |
| 111 | H | | HCl | 250–251 |
| 112 | H | | — | 238 |
| 113 | H | | CH ₃ -SO ₃ H | 176 (Zers.) |
| 114 | H | | HCl | 127 |
| 115 | H | | — | 134 |
| 116 | H | | CH ₃ -SO ₃ H | 217 |

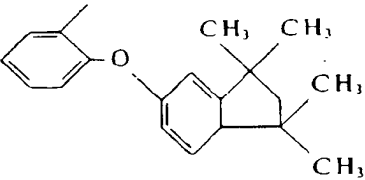
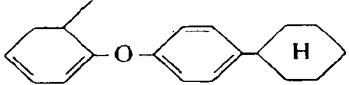
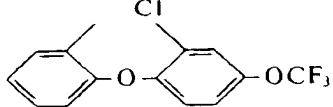
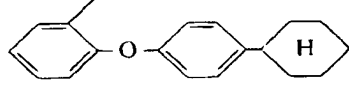
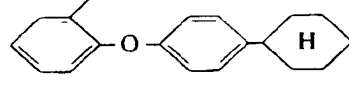
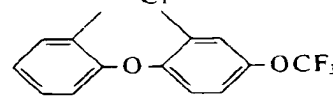
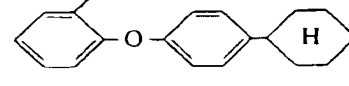
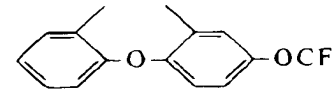
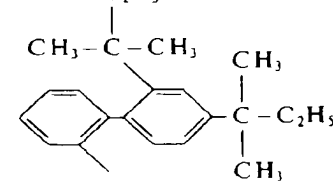
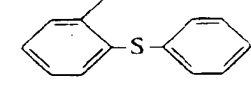
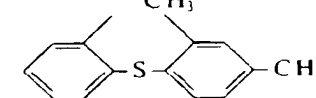
| Bsp. Nr. | R ¹ | R ² | Säureadditionssalz mit | Schmelzpunkt [°C] |
|----------|----------------|----------------|---|-------------------|
| 117 | H | | HCl | 150 (Zers.) |
| 118 | H | | — | 145–146 |
| 126 | H | | CH ₃ -SO ₃ H | 107 (Zers.) |
| 127 | H | | $\text{HOOC}-\text{CH}_2-\underset{\text{COOH}}{\overset{\text{OH}}{\text{C}}}-\text{CH}_2-\text{COOH}$ | 112 |
| 128 | H | | $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_7-\underset{\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_7-\text{CH}}{\text{CH}}$ | 169 |
| 129 | H | | HCl | 156 |
| 130 | H | | HOOC-(CH ₂) ₄ -COOH | 109 |
| 131 | H | | CH ₃ -SO ₃ H | 215 |
| 132 | H | | $\text{HOOC}-\text{CH}_2-\underset{\text{COOH}}{\overset{\text{OH}}{\text{C}}}-\text{CH}_2-\text{COOH}$ | 192 (Zers.) |
| 133 | H | | $\text{CH}_3-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\text{COOH}$ | 126 |

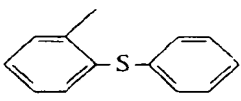
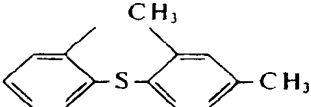
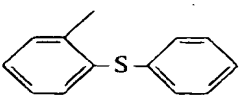
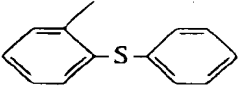
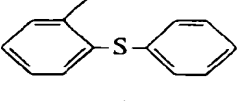
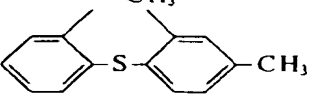
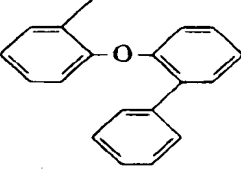
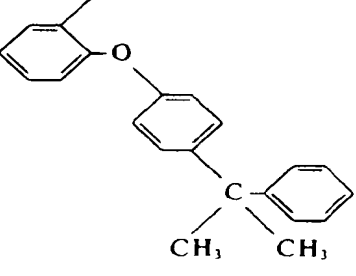
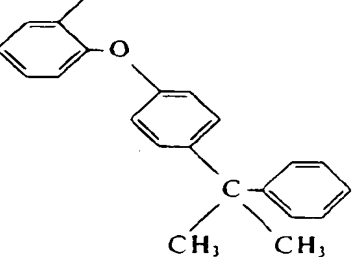
| Bsp. Nr. | R ¹ | R ² | Saureadditionssalz mit | Schmelz- punkt [°C] |
|-------------|----------------|---|---|---------------------------|
| 134 | H |  | HOOC-CH ₂ -CH ₂ -COOH | 150 (Zers.) |
| 135 | H |  | $\text{HOOC}-\text{CH}_2-\underset{\text{COOH}}{\overset{\text{OH}}{\text{C}}}-\text{CH}_2-\text{COOH}$ | 173 (Zers.) |
| 136 | H |  | — | 232 |
| 137 | H |  | CH ₃ -SO ₃ H | > 250 |
| 138 | H |  | HCl | 128 |
| 139 | H |  | — | 159 |
| 140 | H |  | CH ₃ -SO ₃ H | 218 |
| 141 | H |  | — | 240 |
| 142 | H |  | CH ₃ -SO ₃ H | 210 (Zers.) |
| 143 | H |  | — | 198 |
| 144 | H |  | — | > 250 |

| Bsp. Nr. | R ¹ | R ² | Säureadditionssatz mit | Schmelz- punkt [°C] |
|-------------|----------------|----------------|--|---------------------------|
| 145 | H | | CH ₃ -SO ₃ H | 180 |
| 146 | H | | $\text{HOOC}-\text{CH}_2-\overset{\text{CH}_2-\text{COOH}}{\underset{ }{\text{CH}}}-\text{OH}$ | 158 |
| 147 | H | | $\text{CH}_3-\underset{\text{OH}}{\underset{ }{\text{CH}}}-\text{COOH}$ | 137 |
| 148 | H | | C ₂ H ₅ O-SO ₃ H | 215 |
| 149 | H | | HNO ₃ | 193 (Zers.) |
| 150 | H | | H ₂ SO ₄ | 245 |
| 151 | H | | $\text{CH}_3-\underset{\text{OH}}{\underset{ }{\text{CH}}}-\text{COOH}$ | 200 (Zers.) |
| 152 | H | | - | 222 |
| 153 | H | | CH ₃ -SO ₃ H | 195 |
| 154 | H | | HCl | 113 |

| Bsp. Nr. | R ¹ | R ² | Säureadditionssalz mit | Schmelz- punkt [°C] |
|-------------|-----------------|---|--|---------------------------|
| 155 | H |  | — | 130 |
| 156 | H |  | HNO ₃ | 130 (Zers.) |
| 157 | H |  | $\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{OH} \end{array}$ | 212 |
| 158 | H |  | — | 89 |
| 159 | H |  | CH ₃ -SO ₃ H | 158 |
| 160 | H |  | CH ₃ -SO ₃ H | 114 |
| 161 | H |  | HCl | 228-229 |
| 162 | H |  | — | 222 |
| 163 | H |  | CH ₃ -SO ₃ H | 221 |
| 164 | CH ₃ |  | HCl | 173-174 |
| 165 | CH ₃ |  | CH ₃ -SO ₃ H | |

| Bsp. Nr. | R ¹ | R ² | Säureadditionssalz mit | Schmelzpunkt [°C] |
|----------|-----------------|----------------|------------------------------------|-------------------|
| 166 | CH ₃ | | — | 196 (Zers.) |
| 167 | CH ₃ | | HCl | 119–120 |
| 169 | CH ₃ | | — | 116 |
| 169 | CH ₃ | | CH ₃ -SO ₃ H | 143 (Zers.) |
| 170 | H | | — | 240 (Zers.) |
| 171 | H | | H ₃ PO ₄ | 122 |
| 172 | H | | HCl | 170–171 |
| 173 | CH ₃ | | HBr | 263 |
| 174 | CH ₃ | | — | 226 |
| 175 | CH ₃ | | CH ₃ -SO ₃ H | 138 |
| 176 | H | | — | 187 |

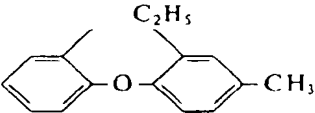
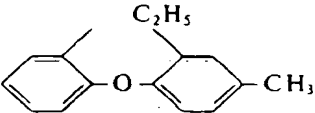
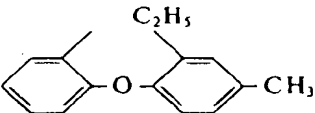
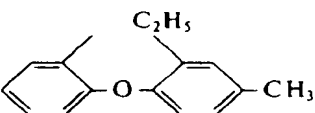
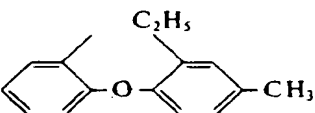
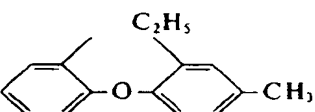
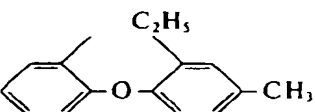
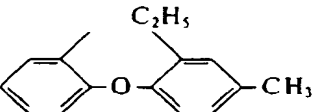
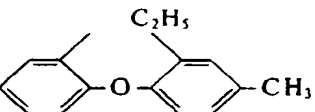
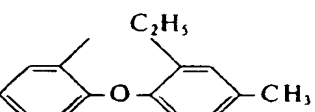
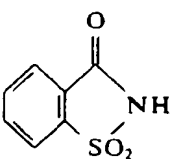
| Bsp. Nr | R ¹ | R ² | Säureadditionssatz mit | Schmelz- punkt [°C] |
|------------|-----------------|---|------------------------------------|---------------------------|
| 177 | H |  | — | 160 |
| 178 | H |  | — | 208-210 |
| 179 | CH ₃ |  | HCl | 192 |
| 180 | CH ₃ |  | — | 162 |
| 181 | H |  | CH ₃ -SO ₃ H | > 250 |
| 182 | CH ₃ |  | — | 203 |
| 183 | CH ₃ |  | HCl | 165-166 |
| 184 | CH ₃ |  | CH ₃ -SO ₃ H | 165 |
| 185 | H |  | CH ₃ -SO ₃ H | 188 |
| 186 | H |  | — | 140 |
| 187 | H |  | HBr | 212-214 |

| Bsp. Nr. | R ¹ | R ² | Saureadditionssalz mit | Schmelz- punkt [°C.] |
|-------------|-----------------|---|--------------------------------|----------------------------|
| 188 | CH ₃ |  | HBr | 242-244 |
| 189 | H |  | - | 215 |
| 190 | CH ₃ |  | - | 225 |
| 191 | H |  | H ₃ PO ₄ | 140 |
| 192 | CH ₃ |  | H ₃ PO ₄ | 228 |
| 193 | H |  | H ₃ PO ₄ | 201 |
| 194 | H |  | - | 221 |
| 195 | H |  | HCl | 212 (Zers.) |
| 196 | H |  | - | 208 |

| Bsp. Nr. | R ¹ | R ² | Säureadditionssalz mit | Schmelz- punkt [°C] |
|-------------|----------------|----------------|--------------------------------|---------------------------|
| 197 | H | | H ₃ PO ₄ | 152 |
| 198 | H | | H ₃ PO ₄ | 205 |
| 199 | H | | HCl | > 250 |
| 200 | H | | — | > 250 |
| 201 | H | | H ₃ PO ₄ | 255 |
| 202 | H | | HCl | 212 |
| 203 | H | | — | 208 |
| 204 | H | | HCl | 220 |
| 205 | H | | — | 225–227 |

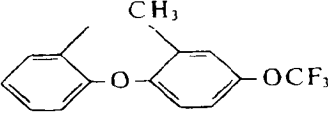
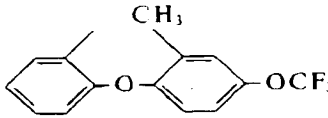
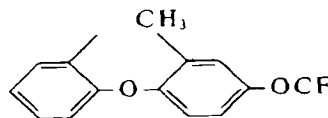
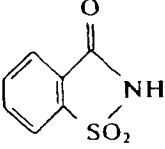
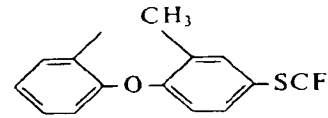
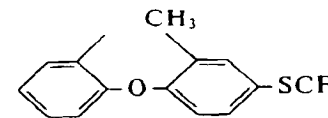
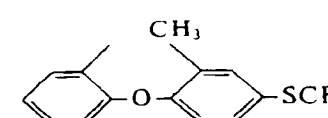
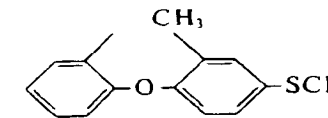
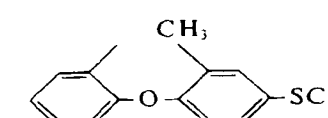
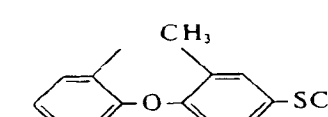
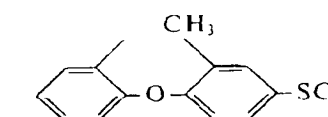
| Bsp. Nr. | R ¹ | R ² | Säureadditionssalz mit | Schmelz- punkt [°C] |
|-------------|----------------|----------------|--------------------------------|---------------------------|
| 206 | H | | H ₃ PO ₄ | 115 |
| 207 | H | | HCl | 131 |
| 208 | H | | — | 192 |
| 209 | H | | H ₃ PO ₄ | 225 |
| 210 | H | | H ₃ PO ₄ | 133 (Zers.) |
| 211 | H | | — | 212–214 |
| 212 | H | | H ₃ PO ₄ | 198 |
| 213 | H | | — | 148 |
| 214 | H | | HCl | 236 |
| 215 | H | | — | 245 |

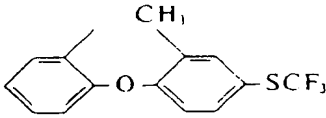
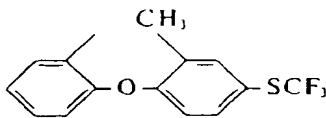
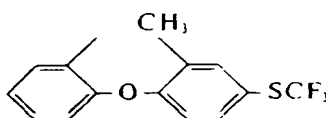
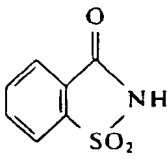
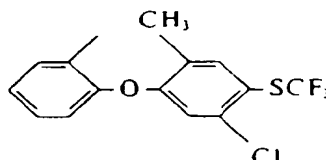
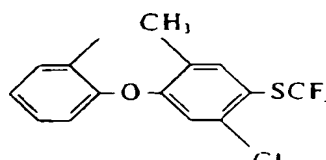
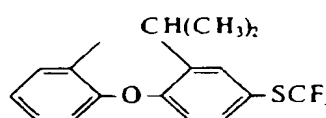
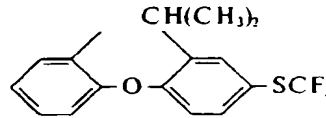
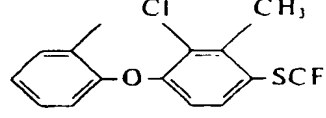
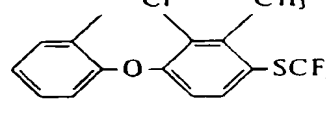
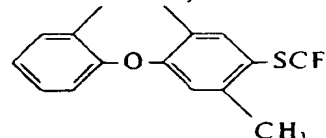
| Bsp. Nr. | R ¹ | R ² | Säureadditionssalz mit | Schmelz- punkt [°C] |
|-------------|----------------|----------------|--|---------------------------|
| 216 | H | | H ₃ PO ₄ | 233 |
| 217 | H | | H ₃ PO ₄ | 149 |
| 218 | H | | — | 240 |
| 219 | H | | H ₃ PO ₄ | 192 |
| 220 | H | | — | 198 |
| 221 | H | | H ₃ PO ₄ | 180 |
| 222 | H | | H ₂ SO ₄ | 196 |
| 223 | H | | HNO ₃ | 155 |
| 224 | H | | $\text{CH}_3-\underset{\text{H}}{\text{CH}}-\text{COOH}$ | Öl |
| 225 | H | | HOOC-(CH ₂) ₂ -COOH | 70 |

| Bsp. Nr. | R ¹ | R ² | Säureadditionssalz mit | Schmelzpunkt [°C] |
|----------|----------------|---|--|-------------------|
| 226 | H |  | $\text{HOOC}-\text{CH}_2-\underset{\text{COOH}}{\overset{\text{OH}}{\text{C}}}-\text{CH}_2-\text{COOH}$ | 83 |
| 227 | H |  | CH_3-COOH | 56 |
| 228 | H |  | $\text{HOOC}-\text{CH}=\text{CH}-\text{COOH}$ (cis) | 153 |
| 229 | H |  | $\text{HOOC}-\text{COOH}$ | Öl |
| 230 | H |  | $\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_3-\text{COOH}$ | 198 |
| 231 | H |  | $\text{HOOC}-\text{CH}_2-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\text{COOH}$ | Öl |
| 232 | H |  | $\text{HOOC}-\text{CH}=\text{CH}-\text{COOH}$ (trans) | 182 |
| 233 | H |  | $\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_4-\text{COOH}$ | Öl |
| 234 | H |  | $\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_7-\underset{\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_7-\text{CH}}{\overset{\parallel}{\text{CH}}}$ | Öl |
| 235 | H |  |  | 218 |

| Bsp. Nr. | R ¹ | R ² | Säureadditionssalz mit | Schmelz- punkt [°C] |
|-------------|----------------|----------------|---|---------------------------|
| 236 | H | | $\text{HOOC}-\text{CH}=\text{CH}-\text{COOH}$ (cis) | 186 (Zers.) |
| 237 | H | | — | 190 |
| 238 | H | | H ₃ PO ₄ | 199 (Zers.) |
| 239 | H | | — | 195 |
| 240 | H | | HCl | 171 |
| 241 | H | | — | 164 |
| 242 | H | | H ₃ PO ₄ | 212 |
| 243 | H | | H ₃ PO ₄ | 190 |
| 244 | H | | HCl | 178 |
| 245 | H | | — | 162 |

| Bsp. Nr. | R ¹ | R ² | Säureadditionssalz mit | Schmelzpunkt [°C] |
|----------|----------------|----------------|---|-------------------|
| 246 | H | | HCl | 225-226 |
| 247 | H | | — | 233 |
| 248 | H | | — | 201 |
| 249 | H | | H ₃ PO ₄ | 190 |
| 250 | H | | $\text{CH}_3-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\text{COOH}$ | 112 |
| 251 | H | | $\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_2-\text{COOH}$ | 132 |
| 252 | H | | $\text{HOOC}-\text{CH}_2-\underset{\text{COOH}}{\overset{\text{OH}}{\text{C}}}-\text{CH}_2-\text{COOH}$ | 143 |
| 253 | H | | $\text{HOOC}-\underset{\text{HOOC}-\text{CH (cis)}}{\overset{\text{CH}}{\parallel}}$ | 180 (Zers.) |
| 254 | H | | $\text{HOOC}-\text{COOH}$ | 98 |
| 255 | H | | $\text{HOOC}-\text{CH}_2-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\text{COOH}$ | 138 |

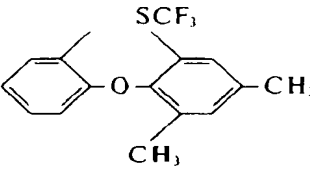
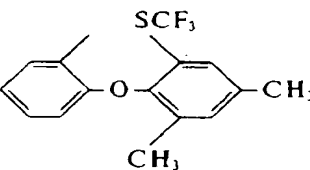
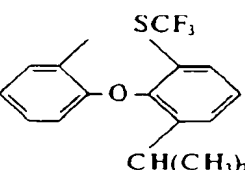
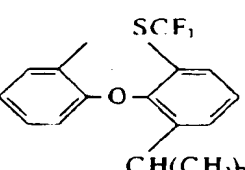
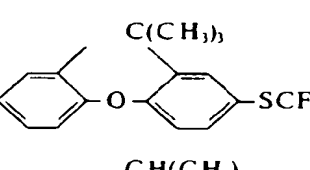
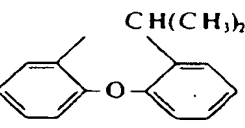
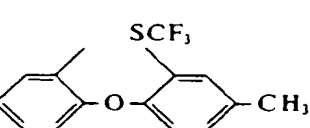
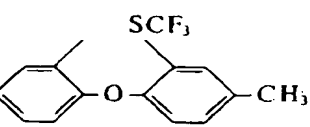
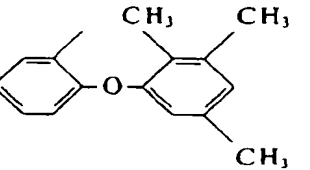
| Bsp. Nr. | R ¹ | R ² | Säureadditionssalz mit | Schmelz- punkt [°C] |
|-------------|----------------|---|---|---------------------------|
| 256 | H |  | $\begin{array}{c} \text{CH}-\text{COOH} \\ \parallel \\ \text{HOOC}-\text{CH} \\ (\text{trans}) \end{array}$ | 112 |
| 257 | H |  | $\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_4-\text{COOH}$ | 107 |
| 258 | H |  |  | 159 |
| 259 | H |  | H_3PO_4 | 110 (Zers.) |
| 260 | H |  | $\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{OH} \end{array}$ | 138 |
| 261 | H |  | $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{COOH} \\ \\ \text{HOOC}-\text{CH}_2 \end{array}$ | 151 |
| 262 | H |  | $\begin{array}{c} \text{OH} \\ \\ \text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{C}-\text{CH}_2-\text{COOH} \\ \\ \text{COOH} \end{array}$ | 189 |
| 263 | H |  | $\begin{array}{c} \text{HOOC}-\text{CH}=\text{CH}-\text{COOH} \\ (\text{cis}) \end{array}$ | 211 |
| 264 | H |  | $\text{HOOC}-\text{COOH}$ | 238 |
| 265 | H |  | $\begin{array}{c} \text{OH} \\ \\ \text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \end{array}$ | 220 (Zers.) |

| Bsp. Nr | R ¹ | R ² | Säureadditionssalz mit | Schmelz- punkt [°C] |
|------------|----------------|---|---|---------------------------|
| 266 | H |  | HOOC-CH=CH-COOH (trans) | 189 |
| 267 | H |  | HOOC-(CH ₂) ₄ -COOH | 142 |
| 268 | H |  |  | 60 |
| 269 | H |  | HCl | 232 |
| 270 | H |  | - | 230-231 |
| 271 | H |  | HCl | 181 |
| 272 | H |  | - | 174-175 |
| 273 | H |  | HCl | 211 |
| 274 | H |  | - | 204-205 |
| 275 | H |  | HCl | Öl |

| Bsp. Nr. | R ¹ | R ² | Säureadditionssalz mit | Schmelz- punkt [°C] |
|-------------|----------------|----------------|---|---------------------------|
| 276 | H | | - | 250 |
| 277 | H | | HCl | 112 (Zers.) |
| 278 | H | | - | 114 |
| 279 | H | | HBr | 247-248 |
| 280 | H | | HBr | > 250 |
| 281 | H | | - | 245 |
| 282 | H | | - | > 250 |
| 283 | H | | - | 190 |
| 284 | H | | - | 135 |
| 285 | H | | $\text{HOOC}-\text{CH}_2-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\text{COOH}$ | 179 (Zers.) |

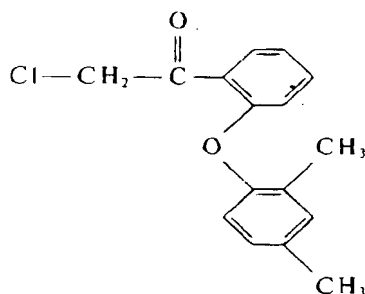
| Bsp. Nr. | R ¹ | R ² | Säureadditionssalz mit | Schmelz- punkt [°C] |
|-------------|----------------|----------------|---|---------------------------|
| 286 | H | | $\text{HOOC}-\text{CH}_2-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\text{COOH}$ | 68 |
| 287 | H | | $\text{HOOC}-\text{CH}_2-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\text{COOH}$ | 34 |
| 288 | H | | $\text{HOOC}-\text{CH}_2-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\text{COOH}$ | 62 |
| 289 | H | | $\text{HOOC}-\text{CH}_2-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\text{COOH}$ | 130 |
| 290 | H | | $\text{HOOC}-\text{CH}_2-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\text{COOH}$ | 142 |
| 291 | H | | $\text{HOOC}-\text{CH}_2-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\text{COOH}$ | > 250 |
| 292 | H | | HCl | Öl |
| 293 | H | | — | 165 |
| 294 | H | | HCl | 225 |

| Bsp. Nr. | R ¹ | R ² | Säureadditionssalz mit | Schmelzpunkt [°C] |
|----------|----------------|----------------|--|-------------------|
| 295 | H | | — | 236 |
| 296 | H | | $\text{HOOC}-\text{CH}_2-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\text{COOH}$ | 148 |
| 297 | H | | H_3PO_4 | 122 (Zers.) |
| 298 | H | | $\text{HOOC}-\text{COOH}$ | 146 (Zers.) |
| 299 | H | | $\text{HOOC}-\underset{\text{(trans)}}{\underset{\text{CH}-\text{COOH}}{\text{CH}}}-\text{COOH}$ | 196 |
| 300 | H | | $\text{HOOC}-\text{CH}_2-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\text{COOH}$ | Öl |
| 301 | H | | H_3PO_4 | 229 |
| 302 | H | | HCl | 109 |

| Bsp. Nr. | R ¹ | R ² | Säureadditionssalz mit | Schmelzpunkt [°C] |
|----------|----------------|---|---|-------------------|
| 303 | H |  | — | 117 |
| 304 | H |  | $\text{HOOC}-\text{CH}_2-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\text{COOH}$ | 95 |
| 305 | H |  | HCl | 98 |
| 306 | H |  | — | 105 |
| 307 | H |  | — | Öl |
| 308 | H |  | $\text{HOOC}-\text{CH}_2-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\text{COOH}$ | Öl |
| 309 | H |  | HCl | |
| 310 | H |  | — | |
| 311 | H |  | — | 149 |

Herstellung der Ausgangsverbindungen

Beispiel (III-1)

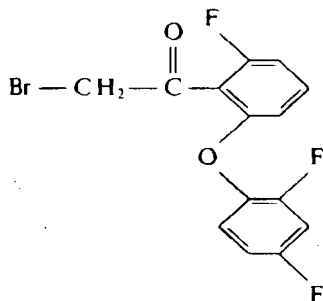


Zu 24 g (0,1 Mol) 2-(2,4-Dimethylphenoxy)-acetophenon in 100 ml Dichlormethan gibt man 14,85 g (0,11 Mol) Sulfurylchlorid, rührt bis zum Ende der Chlorwasserstoffentwicklung (ca. 2 Stunden) bei Raumtemperatur, wäscht nacheinander mit jeweils 300 ml Wasser und 300 ml gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung, trocknet über Magnesiumsulfat und cngt im Vakuum ein.

Man erhält 18,9 g (69% der Theorie) an ω -Chlor-2-(2,4-dimethylphenoxy)-acetophenon als Öl, welches ohne zusätzliche Reinigung weiter umgesetzt wird.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 /Tetramethylsilan): $\delta = 4,92$ ppm.

Beispiel (III-2)

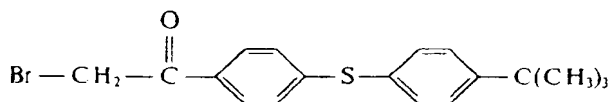


Zu 13,3 g (0,05 Mol) 2-(2,4-Difluorphenoxy)-6-fluoracetophenon in 100 ml Eisessig gibt man bei Raumtemperatur unter Rühren nacheinander 1 ml konzentrierte Salzsäure und dann tropfenweise im Verlauf von ca. 2 Stunden 9 g (0,056 Mol) Brom in 20 ml Eisessig. Nach beendeter Zugabe rührt man weitere 30 Minuten bei Raumtemperatur nach, gibt dann die Mischung in 450 ml Eiswasser, extrahiert mehrfach mit Dichlormethan, wäscht die vereinigten organischen Phasen mit Wasser, trocknet über Magnesiumsulfat und entfernt das Lösungsmittel im Vakuum.

Man erhält 12,2 g (70% der Theorie) an ω -Brom-2-(2,4-difluorphenoxy)-6-fluoracetophenon als Öl, welche ohne zusätzliche Reinigung weiter umgesetzt wird.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 /Tetramethylsilan): $\delta = 4,51$ ppm.

Beispiel III-3



Zu 14,2 g (0,05 Mol) 4-(4-*t*-Butylphenylthio)-acetophenon (vgl. z. B. US 45 36 517) in 50 ml Dichlormethan gibt man bei Raumtemperatur tropfenweise unter Rühren 8 g (0,05 Mol) Brom in 30 ml Dichlormethan, rührt nach beendeter Zugabe weitere 2 Stunden bei Raumtemperatur, gießt dann die Reaktionsmischung in 400 ml Wasser, extrahiert mehrfach mit Dichlormethan, wäscht die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter wäßriger

Natriumhydrogencarbonatlösung, trocknet über Magnesiumsulfat und entfernt das Lösungsmittel im Vakuum.

Man erhält 17,0 g (94% der Theorie) an ω -Brom-4-(4-t-butylphenylthio)-acetophenon vom Schmelzpunkt 81°C.

In entsprechender Weise und gemäß den allgemeinen Angaben zur Herstellung erhält man die folgenden ω -Halogenacetophenone der Formel (III):

5

10

15

20

25

30

35

40

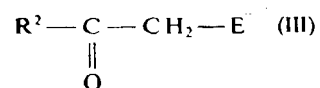
45

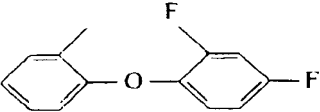
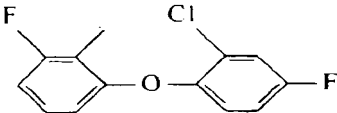
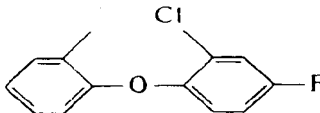
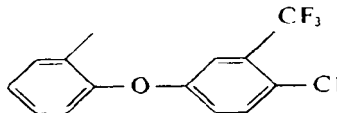
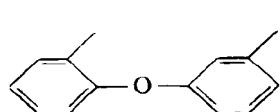
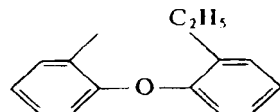
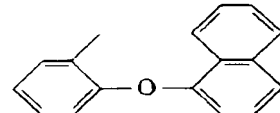
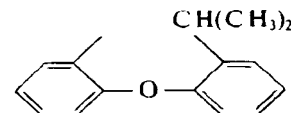
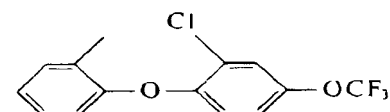
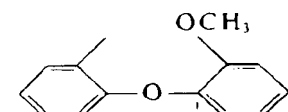
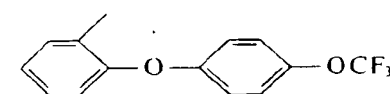
50

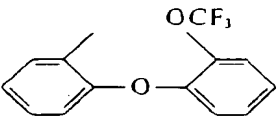
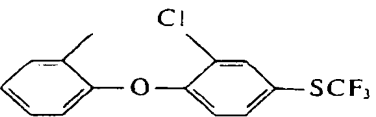
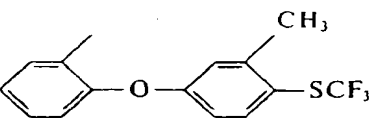
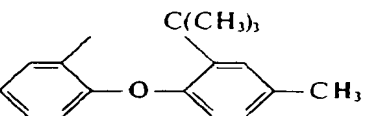
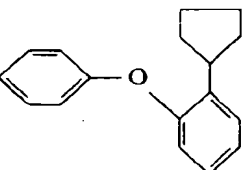
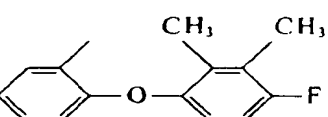
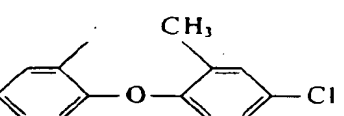
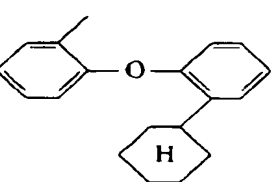
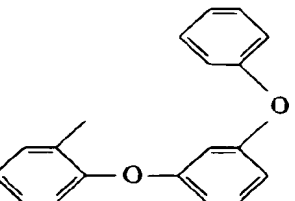
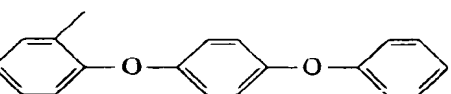
55

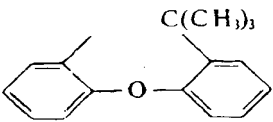
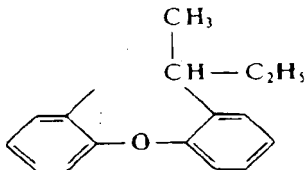
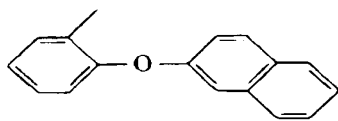
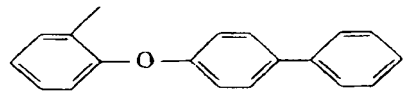
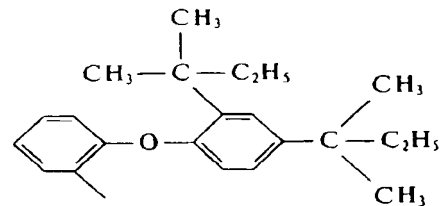
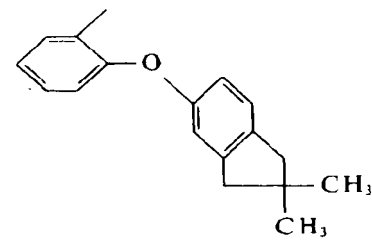
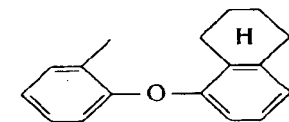
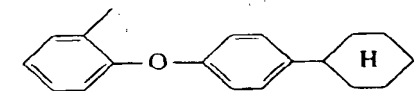
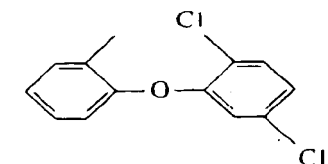
60

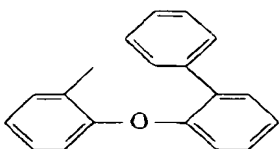
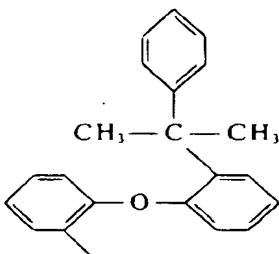
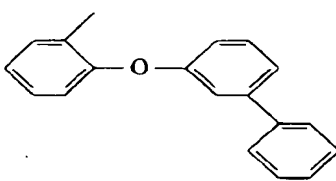
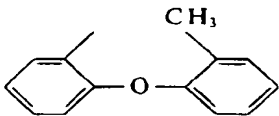
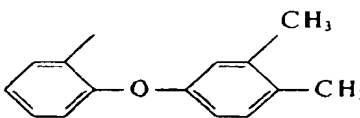
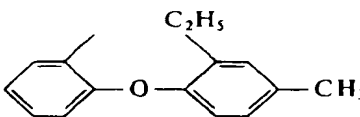
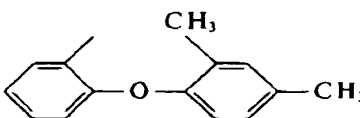
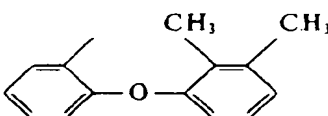
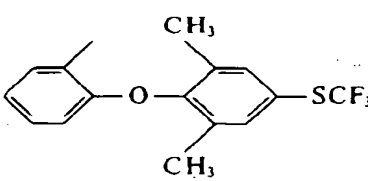
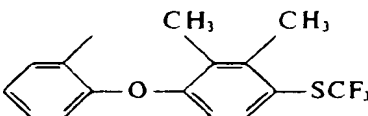
65



| Bsp. Nr | R ² | E | ¹ H-NMR*) |
|------------|---|----|----------------------|
| III-4 |  | Cl | 4,86 |
| III-5 |  | Cl | 4,84 |
| III-6 |  | Cl | 4,84 |
| III-7 |  | Cl | 4,79 |
| III-8 |  | Cl | 4,81 |
| III-9 |  | Cl | 4,89 |
| III-10 |  | Cl | 4,98 |
| III-11 |  | Cl | 4,79 |
| III-12 |  | Cl | 4,76 |
| III-13 |  | Cl | 4,80 |
| III-14 |  | Cl | 4,79 |

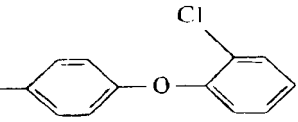
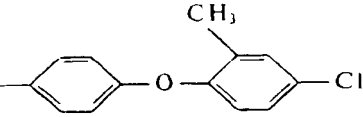
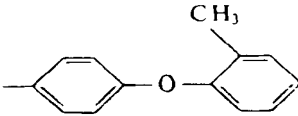
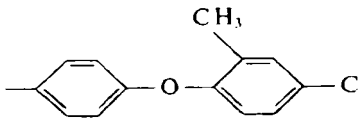
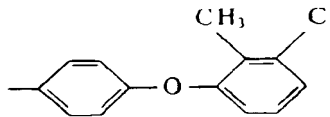
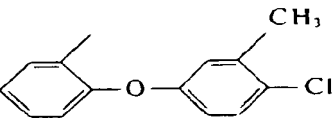
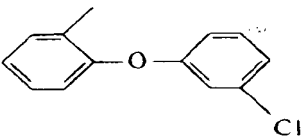
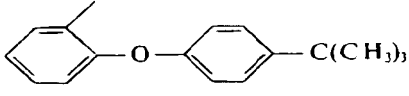
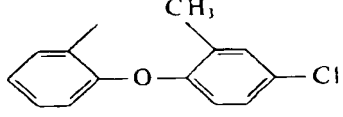
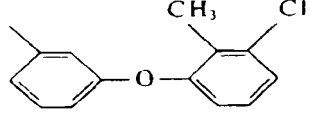
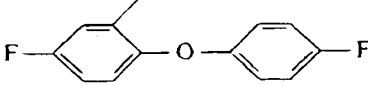
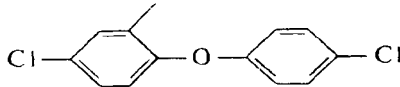
| Bsp. Nr. | R ² | F | ¹ H-NMR*) |
|-------------|---|----|----------------------|
| III-15 |  | Cl | 4,77 |
| III-16 |  | Cl | 4,75 |
| III-17 |  | Cl | 4,78 |
| III-18 |  | Cl | 4,82 |
| III-19 |  | Cl | 4,86 |
| III-20 |  | Cl | 4,83 |
| III-21 |  | Cl | 4,81 |
| III-22 |  | Cl | 4,84 |
| III-23 |  | Cl | 4,91 |
| III-24 |  | Cl | 4,86 |

| Bsp. Nr. | R ² | E | ¹ H-NMR*) |
|-------------|---|----|----------------------|
| III-25 |  | Cl | 4,79 |
| III-26 |  | Cl | 4,88 |
| III-27 |  | Cl | 4,97 |
| III-28 |  | Cl | 4,84 |
| III-29 |  | Cl | 4,81 |
| III-30 |  | Cl | 4,87 |
| III-31 |  | Cl | 4,85 |
| III-32 |  | Cl | 4,79 |
| III-33 |  | Cl | 4,82 |

| Bsp. Nr. | R ² | F | ¹ H-NMR*) |
|-------------|---|----|----------------------|
| III-34 |  | Cl | 4,85 |
| III-35 |  | Cl | 4,81 |
| III-36 |  | Cl | 4,85 |
| III-37 |  | Cl | 4,90 |
| III-38 |  | Cl | 4,84 |
| III-39 |  | Cl | 4,88 |
| III-40 |  | Cl | 4,90 |
| III-41 |  | Cl | 4,90 |
| III-42 |  | Cl | 4,95 |
| III-43 |  | Cl | 4,81 |

| Bsp. Nr. | R ² | E | ¹ H-NMR*) |
|-------------|----------------|----|----------------------|
| III-44 | | Cl | 4,75 |
| III-45 | | Cl | 4,91 |
| III-46 | | Cl | 4,82 |
| III-47 | | Cl | 4,79 |
| III-48 | | Cl | 4,78 |
| III-49 | | Cl | 4,72 |
| III-50 | | Cl | 4,80 |
| III-51 | | Cl | 4,75 |
| III-52 | | Cl | 4,81 |
| III-53 | | Cl | 4,76 |

| Bsp. Nr | R ² | E | ¹ H-NMR*) |
|------------|----------------|----|----------------------|
| III-54 | | Cl | 4,78 |
| III-55 | | Br | 4,73 |
| III-56 | | Br | Fp. 131-132°C |
| III-57 | | Br | 4,68 |
| III-58 | | Br | 4,79 |
| III-59 | | Br | 4,85 |
| III-60 | | Br | 4,82 |
| III-61 | | Br | 4,80 |
| III-62 | | Br | 4,82 |
| III-63 | | Br | 4,79 |
| III-64 | | Br | 4,82 |
| III-65 | | Br | 4,79 |
| III-66 | | Br | 4,81 |

| Bsp. Nr. | R ² | E | ¹ H-NMR*) |
|-------------|---|----|----------------------|
| III-67 |  | Br | 4,79 |
| III-68 |  | Br | 4,81 |
| III-69 |  | Br | 4,83 |
| III-70 |  | Br | 4,85 |
| III-71 |  | Br | 4,81 |
| III-72 |  | Br | 4,83 |
| III-73 |  | Br | 4,79 |
| III-74 |  | Br | 4,82 |
| III-75 |  | Br | 4,81 |
| III-76 |  | Br | 4,83 |
| III-77 |  | Br | Fp. 77-78°C |
| III-78 |  | Br | 4,77 |

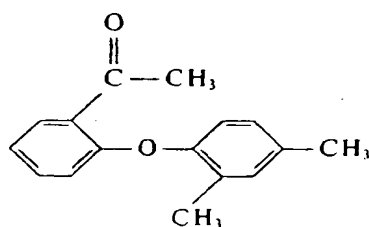
| Bsp. Nr. | R ² | E | ¹ H-NMR*) |
|-------------|----------------|----|----------------------|
| III-79 | | Br | 4,88 |
| III-80 | | Br | Fp. 58°C |
| III-81 | | Br | Fp. 85-86°C |
| III-82 | | Br | 4,58 |
| III-83 | | Br | 4,50 |
| III-84 | | Br | 4,61 |
| III-85 | | Br | Fp. 80°C |
| III-86 | | Br | 4,60 |
| III-87 | | Br | 4,61 |
| III-88 | | Br | 4,64 |
| III-89 | | Br | Fp. 150°C |
| III-90 | | Br | Fp. 162°C |
| III-91 | | Br | Fp. 118-119°C |
| III-92 | | Br | 4,62 |
| III-93 | | Br | Fp. 89°C |

| Bsp Nr. | R ² | E | ¹ H-NMR*) |
|------------|----------------|----|----------------------|
| III-94 | | Br | Fp. 88–89°C |
| III-95 | | Br | 4,61 |
| III-96 | | Br | Fp. 120°C |
| III-97 | | Br | 4,60 |
| III-98 | | Br | 4,59 |
| III-99 | | Cl | 4,89 |
| III-100 | | Cl | 4,88 |
| III-101 | | Cl | Fp. 117–118°C |
| III-102 | | Cl | 4,87 |
| III-103 | | Cl | 4,81 |
| III-104 | | Cl | 4,83 |

| Bsp. Nr. | R ² | E | ¹ H-NMR*) |
|----------|----------------|----|----------------------|
| III-105 | | Cl | 4,87 |
| III-106 | | Br | 4,58 |
| III-107 | | Br | 4,59 |
| III-108 | | Cl | 4,86 |
| III-109 | | Cl | 4,89 |

*) Die ¹H-NMR-Spektren wurden in Deuteriochloroform (CDCl₃) mit Tetramethylsilan (TMS) als innerem Standard aufgenommen. Angegeben ist die chemische Verschiebung der -CH₂-E-Protonen als δ-Wert in ppm.

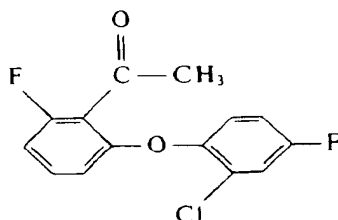
Beispiel IV-1



Zu 36,6 g (0,3 Mol) 2,4-Dimethylphenol (vgl. z. B. US 32 80 200) in 100 ml Dioxan gibt man 13,8 (0,25 Mol) fein gepulvertes Kaliumhydroxid, erhitzt für eine Stunde auf Rückflußtemperatur, gibt dann bei 90°C nacheinander 0,5 g fein verteiltes Kupferpulver und 30 g (0,15 Mol) 2-Bromacetophenon (vgl. z. B. J. Org. Chem. 46, 2169—2171 [1981]) zu, erhitzt für weitere 8 Stunden auf Rückflußtemperatur, läßt abkühlen, gibt dann die Reaktionsmischung in 300 ml Wasser, extrahiert mehrfach mit Dichlormethan, trocknet über Magnesiumsulfat, engt im Vakuum ein und destilliert den Rückstand im Hochvakuum.

Man erhält 24,2 g (67,5% der Theorie) an 2-(2,4-Dimethylphenoxy)-acetophenon vom Siedepunkt 140—143°C bei 0,2 mbar.

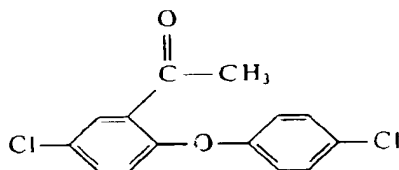
Beispiel IV-2



Zu einer Grignardlösung [hergestellt in üblicher Art und Weise z. B. aus 8,4 g Magnesiumspänen, 35 g (0,37 Mol) Bromethan, 0,1 g Kupfer-(I)-chlorid und 85 ml Ether) tropft man bei Raumtemperatur unter Rühren im Verlauf von ca. 30 Minuten eine Lösung von 69,2 g (0,262 Mol) 2-(2-Chlor-4-fluorphenoxy)-6-fluorbenzonitril (Herstellung analog US 39 50 379 bzw. J. med. chem. 29, 427—433 [1986]) in 500 ml Ether, rührt nach beendeter Zugabe weitere 5 Stunden bei Raumtemperatur, gibt dann die Reaktionsmischung in 1700 ml Eiswasser, gibt bei 0°C bis 3°C tropfenweise unter Rühren 20 prozentige Schwefelsäure zu, bis sich ein pH-Wert von 2 einstellt (ca. 100 ml), rührt 10 Minuten bei Raumtemperatur und trennt dann die organische Phase ab. Übliche Aufarbeitung der organischen Phase liefert 33 g unumgesetztes Ausgangsmaterial. Die wäßrige Phase wird 48 Stunden bei Raumtemperatur stehengelassen, mit Dichlormethan extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Das zurückbleibende Öl kristallisiert beim Stehenlassen.

Man erhält 22,6 g (59% der Theorie) an 2-(2-Chlor-4-fluorphenoxy)-6-fluoracetophenon vom Schmelzpunkt 53°C—54°C.

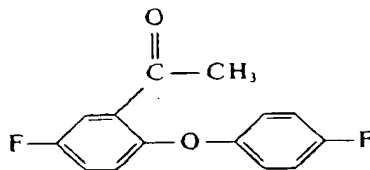
Beispiel IV-3



Zu 84,3 g (0,3 Mol) 5-Chlor-2-(4-chlorphenoxy)-anilin (vgl. z. B. EP 34 771), 284 ml Wasser und 72,2 ml konzentrierter Salzsäure gibt man bei 0°C bis 5°C tropfenweise unter Rühren eine Lösung von 27,6 g (0,4 Mol) Natriumnitrit in 31,7 ml Wasser, rührt nach beendeter Zugabe weitere 15 Minuten, filtriert, gibt 16,4 g (0,2 Mol) Natriumacetat zum Filtrat und gibt die so erhältliche Lösung bei 10°C bis 15°C tropfenweise unter Rühren in eine Mischung aus 253 ml Wasser, 123 g (1,5 Mol) Natriumacetat, 2,5 g (0,015 Mol) Natriumsulfat, 15,9 g (0,1 Mol) Kupfer-(II)-sulfat und 28,3 g (0,48 Mol) Acetaldoxim. Nach beendeter Zugabe rührt man eine Stunde bei Raumtemperatur, stellt dann durch Zugabe von ca. 40 ml konzentrierter Salzsäure den pH-Wert auf 7 ein, gibt anschließend portionsweise 292 ml konzentrierte Salzsäure zu und erhitzt 3 Stunden auf Rückflußtemperatur. Das Reaktionsgemisch wird einer Wasserdampfdestillation unterzogen, sich abscheidendes Öl in Dichlormethan aufgenommen, über Natriumsulfat getrocknet, eingeeengt und im Hochvakuum destilliert.

Man erhält 29,5 g (35% der Theorie) an 5-Chlor-2-(4-Chlorphenoxy)-acetophenon vom Siedepunkt 80—85°C bei 1,5 mbar.

Beispiel IV-4

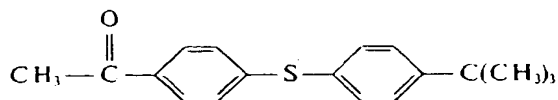


Zu 3,02 g (0,0385 Mol) Acetylchlorid in 250 ml Dichlormethan gibt man zunächst tropfenweise unter Rühren 7,21 g (0,035 Mol) 4,4'-Difluordiphenylether (vgl. z. B. Synth. Commun. 17, 685—692 [1987]) und anschließend portionsweise 6,05 g (0,0455 Mol) Aluminiumtrichlorid, rührt dann 5 Stunden bei Raumtemperatur, gießt die Reaktionsmischung in Eiswasser, extrahiert mit Dichlormethan, trocknet über Natriumsulfat, engt im Vakuum ein und chromatographiert den Rückstand an Kieselgel (Laufmittel: Dichlormethan).

Man erhält als 2. Fraktion 2,2 g (25,3% der Theorie) an 5-Fluor-2-(4-fluorphenoxy)-acetophenon; ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2,63 ppm

und als 3. Fraktion 0,8 g (9,2% der Theorie) an 2-Fluor-5-(4-fluorphenoxy)-acetophenon; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta=2,61$ ppm.

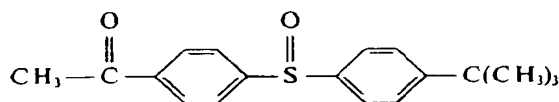
Beispiel IV-5



Zu 4,2 g (0,075 Mol) Kaliumhydroxid in 125 ml Dimethylformamid gibt man 13,19 g (0,079 Mol) 4-t-Butyl-thiophenol, rührt 1 Stunde bei Raumtemperatur, gibt dann 12,4 g (0,063 Mol) 4-Bromacetophenon zu und erhitzt 16 Stunden auf Rückflußtemperatur. Zur Aufarbeitung gießt man die erkaltete Reaktionsmischung in 200 ml Wasser, extrahiert mehrfach mit Dichlormethan, wäscht die vereinigten organischen Phasen mit Wasser, trocknet über Magnesiumsulfat, engt im Vakuum ein und destilliert den Rückstand im Hochvakuum.

Man erhält 14,3 g (81% der Theorie) an 4-(4-t-Butylphenylthio)-acetophenon vom Siedepunkt $173-175^\circ\text{C}$ bei 0,3 mbar und vom Schmelzpunkt 50°C .

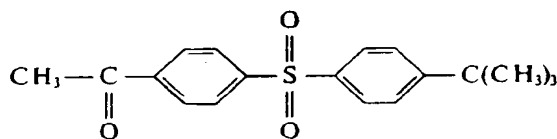
Beispiel IV-6



Zu 10,4 g (0,035 Mol) 4-(4-t-Butylphenylthio)-acetophenon in 100 ml absolutem Dichlormethan gibt man bei 25°C bis 30°C tropfenweise unter Rühren 8,9 g (0,04 Mol) m-Chlorperbenzoesäure (80prozentig) gelöst in 100 ml Dichlormethan, rührt nach beendeter Zugabe weitere 20 Stunden bei Raumtemperatur, saugt ab, wäscht das Filtrat nacheinander zweimal mit gesättigter wäßriger Natriumhydrogencarbonatlösung und dann mit gesättigter wäßriger Natriumchloridlösung, trocknet über Magnesiumsulfat, engt im Vakuum ein und kristallisiert den Rückstand aus Ethanol um.

Man erhält 6,93 g (63% der Theorie) an 4-(4-t-Butylphenylsulfinyl)-acetophenon vom Schmelzpunkt 148°C .

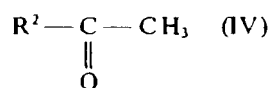
Beispiel IV-7

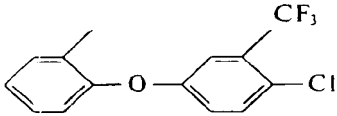
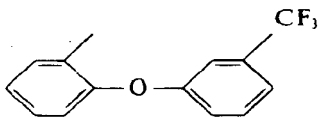
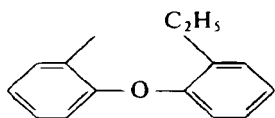
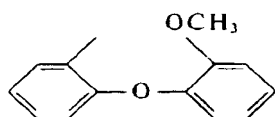
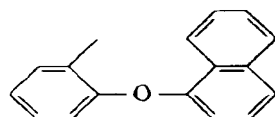
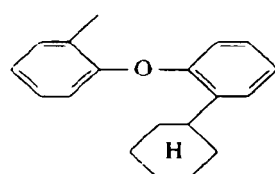
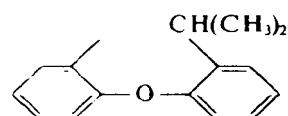
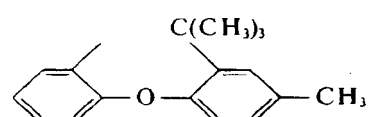
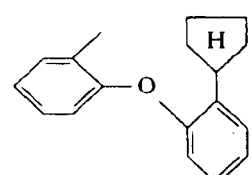
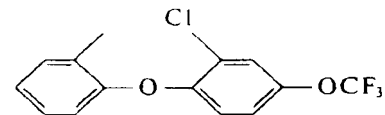


Zu 10,4 g (0,035 Mol) 4-(4-t-Butylphenylthio)-acetophenon in 100 ml absolutem Dichlormethan gibt man bei 25°C bis 30°C tropfenweise unter Rühren 18,38 g (0,08 Mol) m-Chlorperbenzoesäure (80prozentig) gelöst in 200 ml Dichlormethan, rührt nach beendeter Zugabe weitere 20 Stunden bei Raumtemperatur, saugt ab, wäscht das Filtrat nacheinander zweimal mit gesättigter wäßriger Natriumhydrogencarbonatlösung und dann mit gesättigter wäßriger Natriumchloridlösung, trocknet über Magnesiumsulfat, engt im Vakuum ein und kristallisiert den Rückstand aus Ethanol um.

Man erhält 6,7 g (58% der Theorie) an 4-(4-t-Butylphenylsulfonyl)-acetophenon vom Schmelzpunkt 155°C .

In entsprechender Weise und gemäß den allgemeinen Angaben zur Herstellung erhält man die folgenden Acetophenone der allgemeinen Formel (IV):

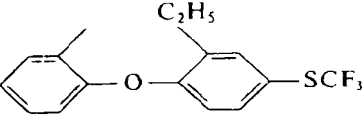
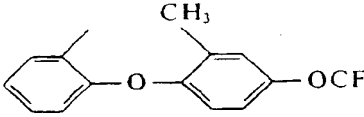
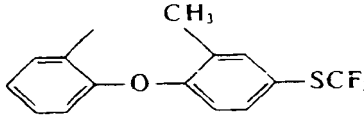
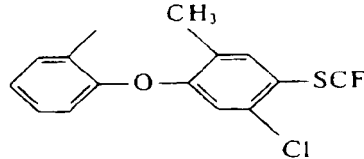
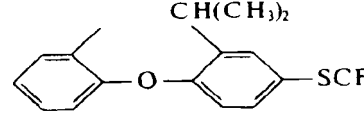
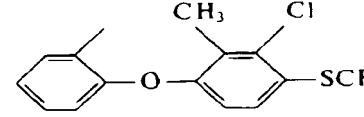
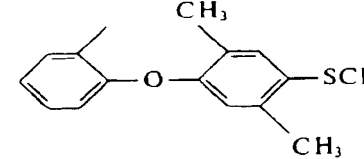
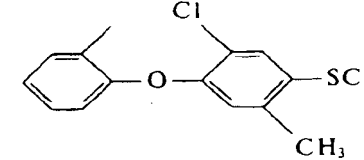
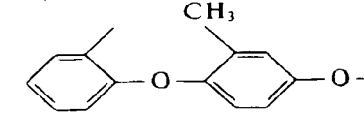
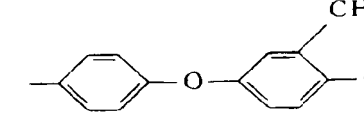
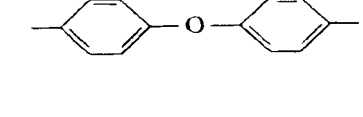


| Bsp. Nr. | R ² | physikalische Eigenschaften |
|----------|---|--------------------------------|
| IV-8 |  | Kp. 125–126°C/ 0,2 mbar |
| IV-9 |  | Kp. 106–108°C/ 0,3 mbar |
| IV-10 |  | Kp. 126–128°C/ 0,2 mbar |
| IV-11 |  | Kp. 130–132°C/ 0,2 mbar |
| IV-12 |  | Kp. 156–160°C/ 0,2 mbar |
| IV-13 |  | Kp. 156–158°C/ 0,2 mbar |
| IV-14 |  | Kp. 136–138°C/ 0,2 mbar |
| IV-15 |  | Kp. 150–152°C/ 0,2 mbar |
| IV-16 |  | Kp. 157–160°C/ 0,1 mbar |
| IV-17 |  | Kp. 128°C/0,2 mbar |

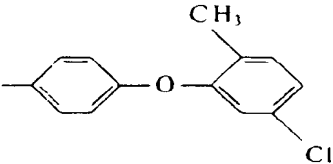
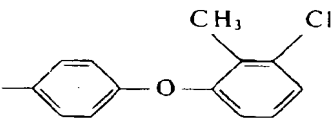
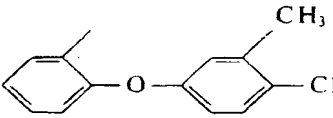
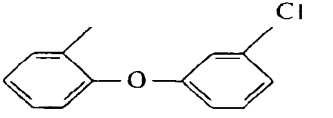
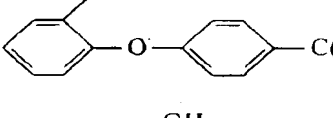
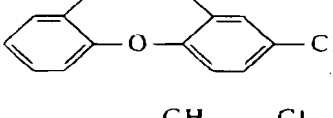
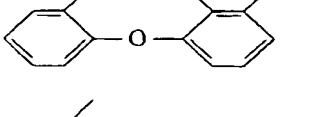
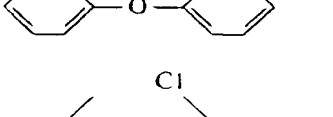
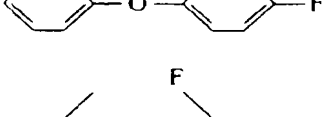
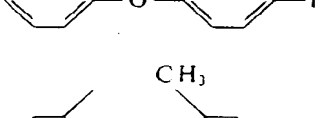
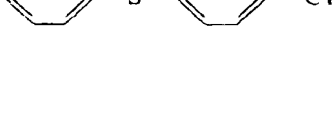
| Bsp. Nr. | R ² | physikalische Eigenschaften |
|----------|----------------|--------------------------------|
| IV-18 | | Kp. 123–125°C/ 0,2 mbar |
| IV-19 | | Kp. 108–110°C/ 0,2 mbar |
| IV-20 | | Kp. 140–142°C/ 0,2 mbar |
| IV-21 | | Kp. 135–138°C/ 0,2 mbar |
| IV-22 | | Kp. 137°C/0,1 mbar |
| IV-23 | | Fp. 170°C |
| IV-24 | | Kp. 150–152°C/ 0,8 mbar |
| IV-25 | | Kp. 132–135°C/ 0,3 mbar |
| IV-26 | | Kp. 140–142°C/ 0,2 mbar |
| IV-27 | | ¹ H-NMR*): 2,62 |
| IV-28 | | ¹ H-NM*): 2,62 |

| Bsp. Nr. | R ² | physikalische Eigenschaften |
|----------|----------------|-----------------------------|
| IV-29 | | Kp. 168-170°C/ 0,2 mbar |
| IV-30 | | ¹ H-NMR*): 2,64 |
| IV-31 | | Kp. 186-190°C/ 0,1 mbar |
| IV-32 | | Kp. 177-180°C/ 0,1 mbar |
| IV-33 | | Kp. 166-170°C/ 0,15 mbar |
| IV-34 | | Kp. 180-182°C/ 0,2 mbar |
| IV-35 | | ¹ H-NMR*): 2,65 |
| IV-36 | | Fp. 99°C |
| IV-37 | | Kp. 118-120°C/ 0,2 mbar |

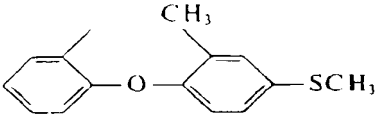
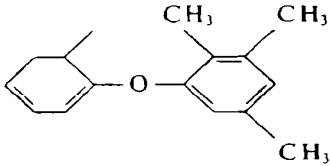
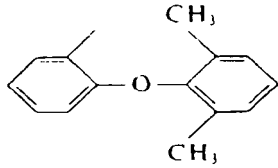
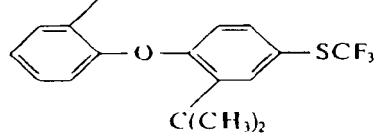
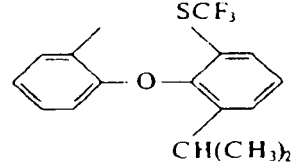
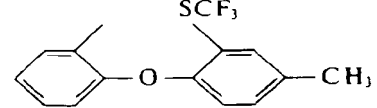
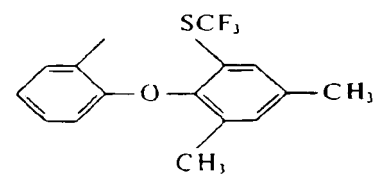
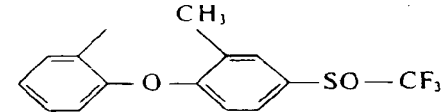
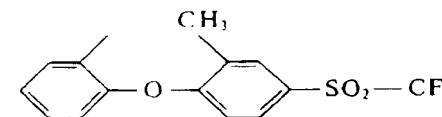
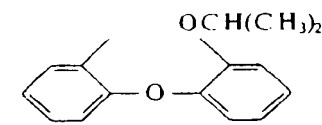
| Bsp. Nr. | R ² | physikalische Eigenschaften |
|----------|----------------|--------------------------------|
| IV-38 | | ¹ H-NMR*): 2,68 |
| IV-39 | | Kp. 135–138°C/ 0,2 mbar |
| IV-40 | | Kp. 146–148°C/ 0,3 mbar |
| IV-41 | | Kp. 133–135°C/ 0,2 mbar |
| IV-42 | | Kp. 138–139°C/ 0,2 mbar |
| IV-43 | | Kp. 150–152°C/ 0,2 mbar |
| IV-44 | | Kp. 145–148°C/ 0,2 mbar |
| IV-45 | | Kp. 138–140°C/ 0,2 mbar |
| IV-46 | | Kp. 140–144°C/ 0,2 mbar |
| IV-47 | | Kp. 147–150°C/ 0,2 mbar |

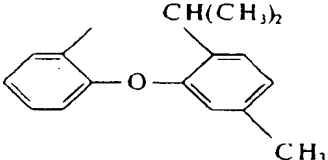
| Bsp. Nr | R ² | physikalische Eigenschaften |
|---------|---|--------------------------------|
| IV-48 |  | Kp. 153–155°C/ 0,4 mbar |
| IV-49 |  | Kp. 118–120°C/ 0,2 mbar |
| IV-50 |  | Kp. 133–136°C/ 0,2 mbar |
| IV-51 |  | Kp. 143–145°C/ 0,2 mbar |
| IV-52 |  | Kp. 130–132°C/ 0,2 mbar |
| IV-53 |  | Kp. 142–144°C/ 0,2 mbar |
| IV-54 |  | Kp. 143–144°C/ 0,2 mbar |
| IV-55 |  | ¹ H-NMR*): 2,59 |
| IV-56 |  | Kp. 171–173°C/ 0,2 mbar |
| IV-57 |  | ¹ H-NMR*): 2,61 |
| IV-58 |  | Kp. 138–140°C/ 0,15 mbar |

| Bsp. Nr | R ² | physikalische Eigenschaften |
|---------|----------------|--------------------------------|
| IV-59 | | Kp. 136–139°C/ 0,2 mbar |
| IV-60 | | Kp. 135–138°C/ 0,3 mbar |
| IV-61 | | ¹ H-NMR*): 2,66 |
| IV-62 | | Kp. 140°C/0,3 mbar |
| IV-63 | | Kp. 141–142°C/ 0,2 mbar |
| IV-64 | | Kp. 127–130°C/ 0,3 mbar |
| IV-65 | | Kp. 127–130°C/ 0,4 mbar |
| IV-66 | | Fp. 46–47°C |
| IV-67 | | ¹ H-NMR*): 2,63 |
| IV-68 | | ¹ H-NMR*): 2,60 |
| IV-69 | | ¹ H-NMR*): 2,62 |
| IV-70 | | ¹ H-NMR*): 2,61 |

| Bsp. Nr. | R ² | physikalische Eigenschaften |
|----------|---|--------------------------------|
| IV-71 |  | ¹ H-NMR*): 2,62 |
| IV-72 |  | ¹ H-NMR*): 2,64 |
| IV-73 |  | ¹ H-NMR*): 2,64 |
| IV-74 |  | Fp. 43–44°C |
| IV-75 |  | ¹ H-NMR*): 2,63 |
| IV-76 |  | ¹ H-NMR*): 2,61 |
| IV-77 |  | ¹ H-NMR*): 2,61 |
| IV-78 |  | Kp. 118–120°C/ 0,15 mbar |
| IV-79 |  | Fp. 59–60°C |
| IV-80 |  | Kp. 106–108°C/ 0,15 mbar |
| IV-81 |  | Fp. 111°C |

| Bsp. Nr. | R ² | physikalische Eigenschaften |
|----------|----------------|--------------------------------|
| IV-82 | | Fp. 71-73°C |
| IV-83 | | ¹ H-NM*): 2,67 |
| IV-84 | | Fp. 132-133°C |
| IV-85 | | Fp. 148°C |
| IV-86 | | Fp. 50°C |
| IV-87 | | Fp. 56-57°C |
| IV-88 | | Fp. 86°C |
| IV-89 | | Fp. 134-135°C |
| IV-90 | | Fp. 83°C |
| IV-91 | | Kp. 178-180°C/ 0,2 mbar |
| IV-92 | | Fp. 99°C |
| IV-93 | | Kp. 175°C/0,2 mbar |
| IV-94 | | Fp. 157°C |
| IV-95 | | Kp. 145°C/0,3 mbar |
| IV-96 | | Kp. 148-150°C/ 0,2 mbar |

| Bsp Nr | R ² | physikalische Eigenschaften |
|--------|---|--------------------------------|
| IV-97 |  | Kp. 171–173°C/ 0,15 mbar |
| IV-98 |  | Kp. 188–190°C/ 0,15 mbar |
| IV-99 |  | Kp. 148–150°C/ 0,1 mbar |
| IV-100 |  | ¹ H-NMR: 2,73 |
| IV-101 |  | Kp. 120–122°C/ 0,03 mbar |
| IV-102 |  | Kp. 124–125°C/ 0,2 mbar |
| IV-103 |  | Kp. 123–125°C/ 0,2 mbar |
| IV-104 |  | 2,60 |
| IV-105 |  | 2,58 |
| IV-106 |  | Kp. 151–153°C/ 0,2 mbar |

| Bsp. Nr. | R ² | physikalische Eigenschaften |
|----------|---|-----------------------------|
| IV-107 |  | Kp. 157–159°C/ 0,15 mbar |

*) Die ¹H-NMR-Spektren wurden in Deuteriochloroform (CDCl₃) mit Tetramethylsilan (TMS) als innerem Standard aufgenommen. Angegeben ist die chemische Verschiebung als δ-Wert in ppm.

Beispiele der Formel VIIa/b/c/

Beispiele VIIa-1

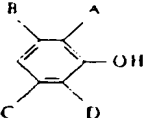
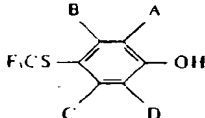
Allgemeine Arbeitsvorschrift

In 800 ml Di-tert.-butylether werden 1,64 Mol Phenol der Formel (XII) vorgelegt, 1,8 Mol Pyridin zugegeben und bei 20°C 1,65 bis 1,70 Mol Trifluormethylsulfenchlorid eingeleitet. Dann wird unter Rühren 4 Stunden auf 50°C erwärmt. Danach wird Stickstoff durch das Reaktionsgemisch geblasen (Gasableitung über einen mit wäßrigem Ammoniak gefüllten Wäscher). Danach wird Pyridinhydrochlorid durch Filtration abgetrennt, leichtflüchtige Bestandteile (im wesentlichen Di-tert.-butylether) unter vermindertem Druck abdestilliert und so rohes 4-Trifluormethylmercapto-phenol erhalten. Die Reinigung erfolgt durch Feindestillation oder durch Chromatographie, wobei die chromatographische Reinigung wie folgt durchgeführt wird:

Eine Säule (lichte Weisse 45 mm) wird mit einer Aufschlämmung aus Kieselgel in Toluol bis zu einer Höhe von 40 cm gefüllt. Das rohe 4-Trifluormethylmercapto-phenol wird in wenig Toluol gelöst in die Säule eingetragen. Danach wird mit Toluol chromatographiert. Aus der jeweiligen 2. Fraktion wird das Toluol unter vermindertem Druck abdestilliert und so die 4-Trifluormethylmercapto-phenole in reiner Form gewonnen.

Die im einzelnen durchgeführten Beispiele sind in Tabelle 1 zusammengefaßt.

Tabelle 1

| Beispiel Nr. | Einsatzprodukt | gereinigtes Endprodukt | physikalische Daten des gereinigten Reaktionsprodukt | | |
|--------------|---|---|--|------------|------------------|
| |  |  | Siedepunkt °C/mbar | n_D^{20} | Schmelzpunkt, °C |
| VIIa-1 | A = C ₂ H ₅ ; B = C = D = Wasserstoff | | 97–98/19 | 1.5030 | n. b. |
| VIIa-2 | A = CH(CH ₃) ₂ ; B = C = D = Wasserstoff | | 92–94/10 | 1.4955 | n. b. |
| VIIa-3 | A = OCH ₃ ; B = C = D = Wasserstoff | | 94–96/12 | 1.5070 | n. b. |
| VIIa-4 | A = D = CH ₃ ; B = C = Wasserstoff | | 122–124/22 | n. b. | 38–40 |
| VIIa-5 | A = B = CH ₃ ; C = D = Wasserstoff | | 120–123/16 | 1.5174 | n. b. |
| VIIa-6 | B = C = CH ₃ ; A = D = Wasserstoff | | 127–130/16 | n. b. | 68 |
| VIIa-7 | A = CH ₃ ; B = Cl; C = D = Wasserstoff | | 125–128/16 | n. b. | 48–50*) |
| VIIa-8 | A = CH ₃ ; C = Cl; B = D = Wasserstoff | | 107–108/10 | 1.5280 | n. b. *) |
| VIIa-9 | A = C = CH ₃ ; B = D = Wasserstoff | | 104–106/10 | 1.5090 | n. b. |
| VIIa-10 | A = Cl; C = CH ₃ ; B = D = Wasserstoff | | 125/14 | 1.5380 | n. b. |
| VIIa-11 | A = C(CH ₃) ₃ ; B = C = D = Wasserstoff | | 110–112/10 | 1.4945 | n. b. |
| VIIa-12 | A = C = D = Wasserstoff; B = F | | 72–73/10 | 1.5045 | n. b. |

*) In diesen Beispielen wird das Produkt durch Chromatographie gereinigt, sonst werden die Produkte durch Feindestillation gereinigt.

n. b. = nicht bestimmt

Beispiel VIIa-13

4-Trifluormethylmercapto-2,3-dimethylphenol durch TiCl_4 -Katalyse

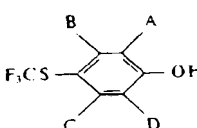
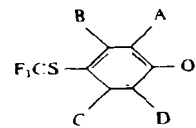
In 500 ml Dichlormethan werden 100 g 2,3-Dimethylphenol vorgelegt und 10 ml Titiantetrachlorid zugegeben. Dann leitet man 50 g Trifluormethylsulfenchlorid bei 20°C ein und rührt 3 Stunden nach. Danach werden 100 ml Wasser eingerührt, die Phasen getrennt und die organische Phase destilliert. Nach einem Vorlauf, bestehend aus Dimethylphenol und Produkt, destilliert bei 85–88°C/6 mbar 68 g Produkt.

Beispiele VIIb-14 bis VIIb-17

Allgemeine Arbeitsvorschrift

In 80 ml Essigsäure werden 0,08 Mol eines 4-Trifluormethylmercapto-phenols der Formel (VIIa) vorgelegt, 35 g 35%iges Wasserstoffperoxid zugetropft und das Gemisch für 3 Std. auf 90°C erwärmt. Nach dem Abkühlen wird das Gemisch in 200 ml Wasser eingerührt und das ausgefallene Produkt filtriert. Die im einzelnen durchgeführten Beispiele sind in Tabelle 2 zusammengefaßt.

Tabelle 2

| Beispiel Nr. | Einsatzprodukt | Reaktionsprodukt | Schmelzpunkt [°C] | Ausbeute [% d. Th.] |
|--------------|---|---|-------------------|---------------------|
| |  |  | | |
| VIIb-14 | A = OCH_3 ; B = C = D = Wasserstoff | | 121 | 83 |
| VIIb-15 | A = CH_3 ; C = Cl; B = D = Wasserstoff | | 111 | 91 |
| VIIb-16 | A = B = CH_3 ; C = D = Wasserstoff | | 83 | 74 |
| VIIb-17 | A = D = CH_3 ; B = C = Wasserstoff | | 151 | 94 |

Beispiel VIIc-18

3,4-Bis-trifluormethoxy-phenol

a) Herstellung des als Vorprodukt benötigten 3,4-Bistrifluormethoxy-anilins

415 g (3 Mol) Veratrol und 5 g Azobisisobutyronitril werden in 3 l Tetrachlorkohlenstoff gelöst und auf Rückflußtemperatur erwärmt. Unter UV-Belichtung werden 2,2 kg Chlor eingeleitet, was etwa 30 Stunden in Anspruch nimmt, und gleichzeitig 20 g Azobisisobutyronitril gleichmäßig über den Reaktionszeitraum verteilt, zugegeben. Nach dem Reaktionsende wird mit Stickstoff ausgeblasen, eingeeengt und fraktioniert destilliert. Es werden 650 g 92%iges 1,2-Bistrichlormethoxy-benzol mit einem Siedepunkt von 106 bis 108°C bei 0,2 mbar erhalten.

Zu 375 g so erhaltenem 1,2-Bistrichlormethoxy-benzol wird bei –5 bis 0°C 50 ml Fluorwasserstoff zutropfen gelassen, was 5 Stunden beansprucht, 2,5 ml Antimonpentachlorid zugegeben und dann 12 Stunden lang auf 140°C erwärmt. Der entstehende Chlorwasserstoff wird bei 25 bar kontinuierlich entspannt. Nach dem Ende der Reaktion wird überschüssiger Fluorwasserstoff abdestilliert, der Destillationsrückstand in 500 ml Wasser eingerührt und die organische Phase abgetrennt. Durch deren Fraktionierung werden 178 g 98%iges 1,2-Bistrifluormethoxy-benzol erhalten.

248 g so erhaltenes 1,2-Bistrifluormethoxybenzol werden bei 0°C in 250 g eines Gemisches aus 33 Gew.-% Salpetersäure und 67 Gew.-% Schwefelsäure im Verlaufe von 2 Stunden eintropfen gelassen. Danach wird 5 Stunden bei 0°C nachgerührt, anschließend auf Eiswasser gegeben, die organische Phase abgetrennt und destilliert. Es werden 184 g 99%iges 3,4-Bistrifluormethoxy-nitrobenzol erhalten.

291 g so erhaltenes 3,4-Bistrifluormethoxy-nitrobenzol werden in 500 ml Methanol unter Zusatz von 10 g Raney-Nickel bei 40°C im Verlaufe von 3 Stunden mit 20 bar Wasserstoff hydriert. Nach den Absaugen des Katalysators wird fraktioniert destilliert und 242 g 3,4-Bistrifluormethoxy-anilin erhalten.

b) Herstellung von 3,4-Bistrifluormethoxy-phenol

356 g (1,36 Mol) 3,4-Bistrifluormethoxy-anilin werden in 625 g Wasser und 332 g konzentrierter Salzsäure mit 246 g 40%iger Natriumnitritlösung diazotiert. Die Diazoniumsalzlösung wird in eine 120°C heiße Mischung aus

520 g Wasser, 968 g konzentrierter Schwefelsäure und 1200 g Xylol so zutropfen gelassen, daß dort durch azeotropes Abdestillieren des Wassers eine Innentemperatur von 120°C aufrechterhalten werden kann. Anschließend wird die Xylolphase abgetrennt und durch Extraktion mit Alkalilösung das entstandene 3,4-Bistrifluormethoxyphenol isoliert. Durch Destillation werden 200 g Produkt mit einem Siedepunkt von 86 bis 88°C bei 25 mbar erhalten, was 53% der Theorie entspricht.

Beispiel VIIc-19

2-Methyl-4-trifluormethoxy-phenol

191 g (1 Mol) 2-Methyl-4-trifluormethoxy-anilin werden analog Beispiel VIIc-18 umgesetzt. Es werden 156 g Produkt mit einem Schmelzpunkt von 72°C und einem Siedepunkt von 80 bis 180°C bei 12 mbar erhalten, was 81% der Theorie entspricht.

Beispiel VIIc-20

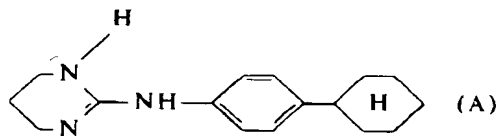
2-Methyl-4-(α,α,β -Trifluor- β -chlor-ethoxy)-phenol

238,5 g (1 Mol) 2-Methoxy-4-(α,α,β -Trifluor- β -chlor-ethoxy)-anilin werden analog Beispiel VIIc-18 umgesetzt. Es werden 192,5 g Produkt mit einem Siedepunkt von 83 bis 84°C bei 0,35 mbar erhalten, was 80% der Theorie entspricht.

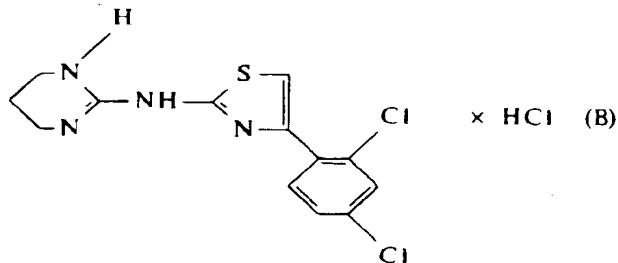
Nach diesen Beschreibungen können weitere Verbindungen synthetisiert werden.

Anwendungsbeispiele

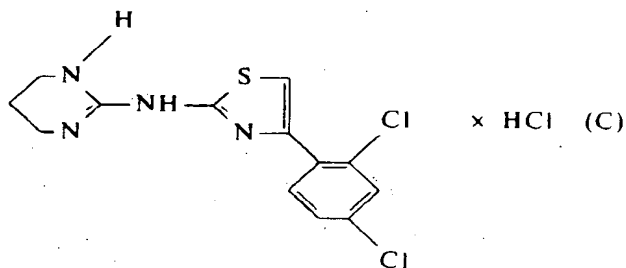
In den folgenden Anwendungsbeispielen wurden die nachstehend aufgeführten Verbindungen als Vergleichssubstanzen eingesetzt:



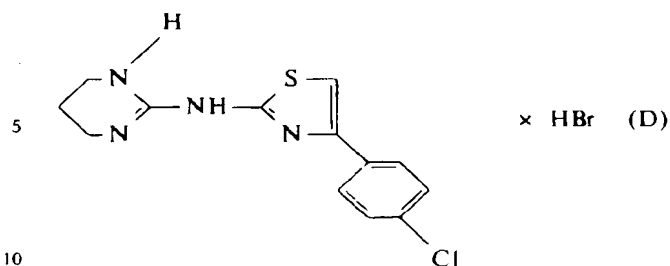
2-(4-Cyclohexylphenylamino)-1,4,5,6-tetrahydropyrimidin (bekannt aus EP 1663),



4-(2,4-Dichlorphenyl)-2-[2-(1,4,5,6-tetrahydropyrimidinyl)-amino]-thiazol Hydrochlorid (bekannt aus DE-OS 32 20 118),



4-(4-Chlor-2-methylphenyl)-2-[2-(1,4,5,6-tetrahydropyrimidinyl)-amino]-thiazol Hydrochlorid (bekannt aus DE-OS 32 20 118) und



15 4-(4-Chlorphenyl)-2-[2-(1,4,5,6-tetrahydropyrimidinyl)-amino]-thiazol Hydrobromid (bekannt aus DE-OS 32 20 118).

Beispiel A

Leptosphaeria nodorum-Test (Weizen)/protektiv

20 Lösungsmittel: 100 Gewichtsteile Dimethylformamid
Emulgator: 0,25 Gewichtsteile Alkylarylpolyglykolether

25 Zur Herstellung einer zweckmäßigen Wirkstoffzubereitung vermischt man 1 Gewichtsteil Wirkstoff mit den angegebenen Mengen Lösungsmittel und Emulgator und verdünnt das Konzentrat mit Wasser auf die gewünschte Konzentration.

Zur Prüfung auf protektive Wirksamkeit besprüht man junge Pflanzen mit der Wirkstoffzubereitung taufeucht. Nach Antrocknen des Spritzbelages werden die Pflanzen mit einer Konidiensuspension von *Leptosphaeria nodorum* besprüht. Die Pflanzen verbleiben 48 Stunden bei 20°C und 100% relativer Luftfeuchtigkeit in einer Inkubationskabine.

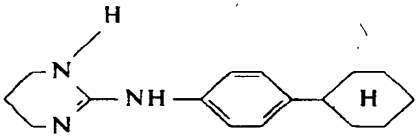
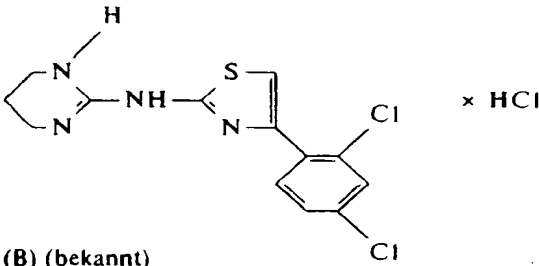
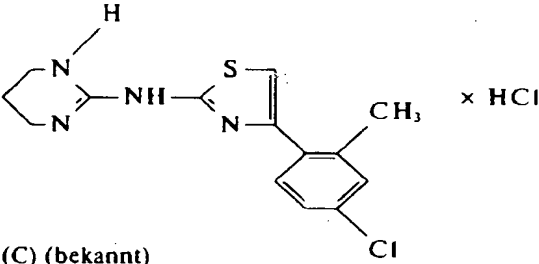
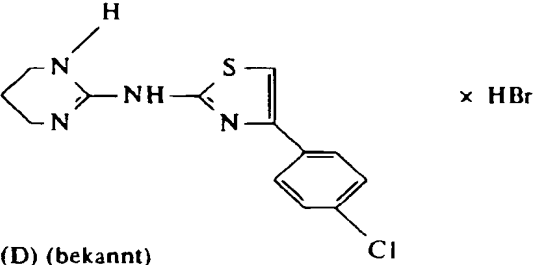
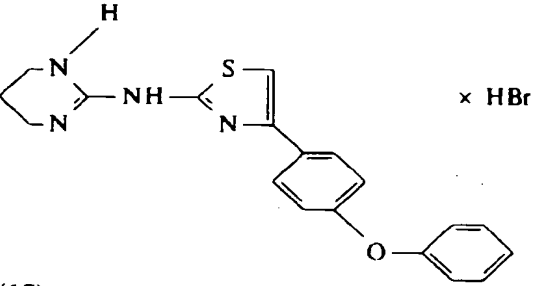
30 Die Pflanzen werden in einem Gewächshaus bei einer Temperatur von ca. 15°C und einer relativen Luftfeuchtigkeit von ca. 80% aufgestellt.

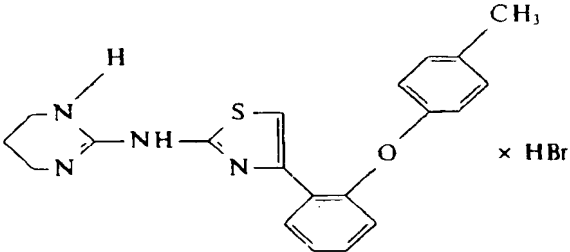
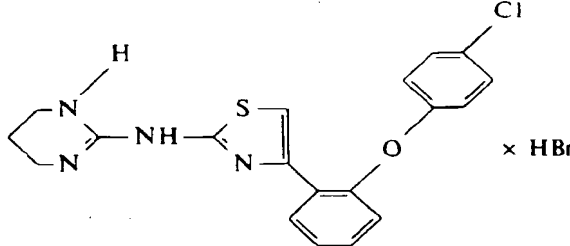
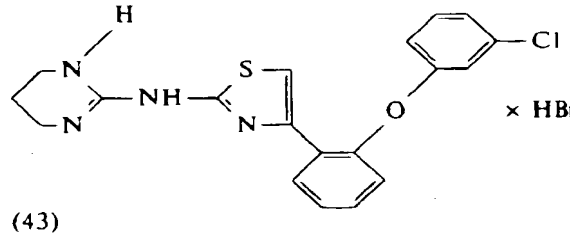
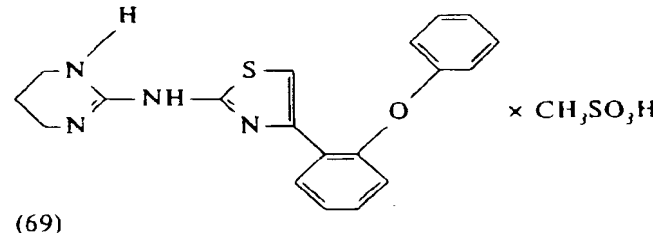
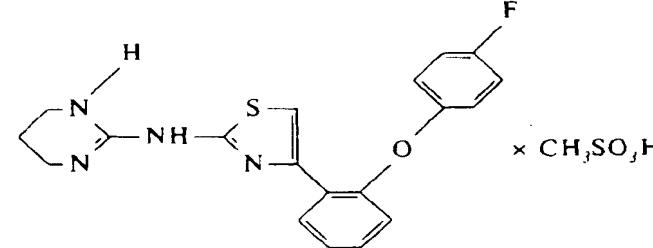
10 Tage nach der Inokulation erfolgt die Auswertung.

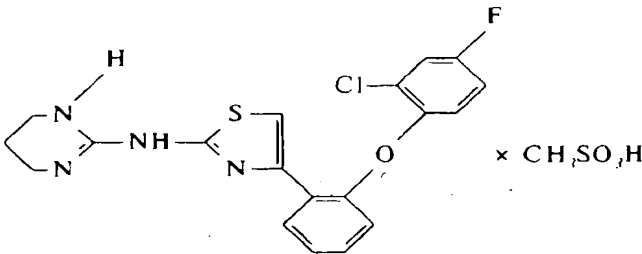
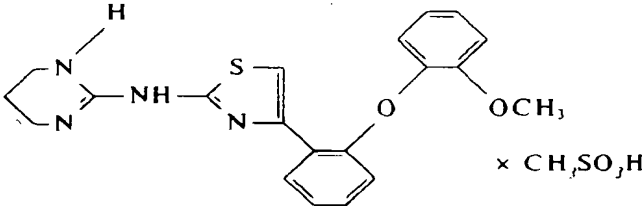
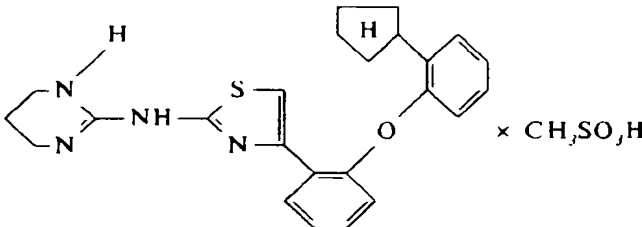
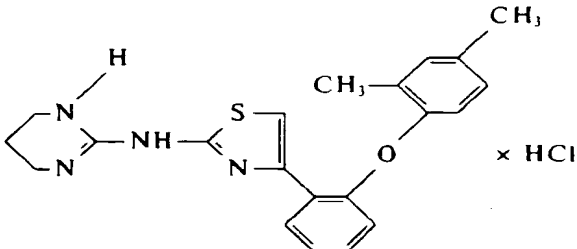
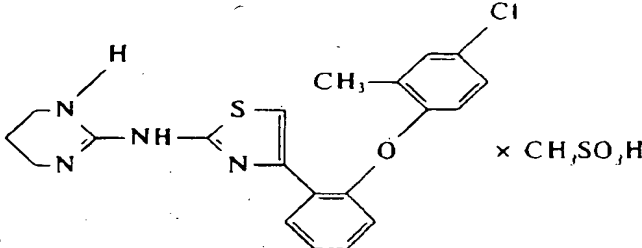
Eine deutliche Überlegenheit in der Wirksamkeit gegenüber dem Stand der Technik zeigen bei diesem Test z. B. die Verbindungen gemäß folgender Herstellungsbeispiele: 1, 3, 17, 33, 34, 43, 69, 73, 83, 95, 119, 131, 148.

Tabelle A

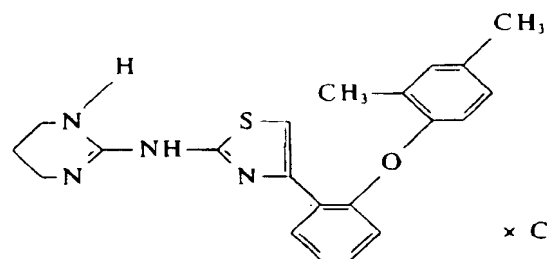
Leptosphaeria nodorum-Test (Weizen)/protektiv

| Wirkstoff | Wirkstoff- konzentration in der Spritzebrühe in Gew.-% | Wirkungs- grad in % der unbe- handelten Kontrolle |
|--|--|---|
|  (A) (bekannt) | 0,025 | 12 |
|  (B) (bekannt) | 0,025 | 0 |
|  (C) (bekannt) | 0,025 | 0 |
|  (D) (bekannt) | 0,025 | 0 |
|  (17) | 0,025 | 100 |

| Wirkstoff | Wirkstoff- konzentration in der Spritzebrühe in Gew.-% | Wirkungs- grad in % der unbe- handelten Kontrolle |
|---|--|---|
|  <p>(33)</p> | 0,025 | 94 |
|  <p>(34)</p> | 0,025 | 88 |
|  <p>(43)</p> | 0,025 | 97 |
|  <p>(69)</p> | 0,025 | 91 |
|  <p>(73)</p> | 0,025 | 100 |

| Wirkstoff | Wirkstoff- konzentration in der Spritzebrühe in Gew.-% | Wirkungs- grad in % der unbe- handelten Kontrolle |
|--|--|---|
| <p>(83)</p>  <p>$\times \text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$</p> | 0,025 | 81 |
| <p>(95)</p>  <p>$\times \text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$</p> | 0,025 | 88 |
| <p>(119)</p>  <p>$\times \text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$</p> | 0,025 | 81 |
| <p>(1)</p>  <p>$\times \text{HCl}$</p> | 0,025 | 86 |
| <p>(131)</p>  <p>$\times \text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$</p> | 0,025 | 100 |

| Wirkstoff | Wirkstoff- konzentration in der Spritzbrühe in Gew.-% | Wirkungs- grad in % der unbe- handelten Kontrolle |
|-----------|---|---|
|-----------|---|---|

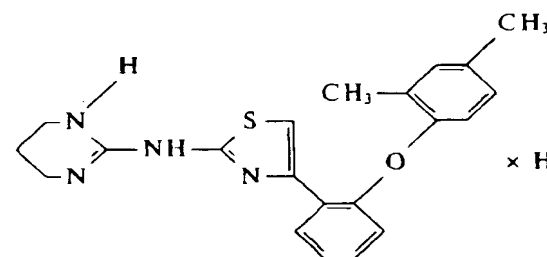


$\times \text{C}_2\text{H}_5-\text{O}-\text{SO}_2-\text{OH}$

0,025

91

(148)

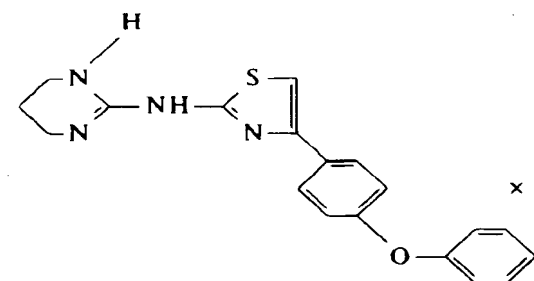


$\times \text{H}_3\text{PO}_4$

0,025

91

(3)



$\times \text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$

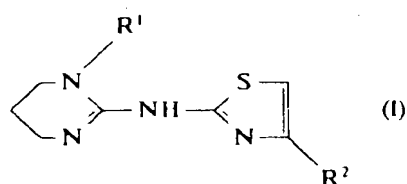
0,025

88

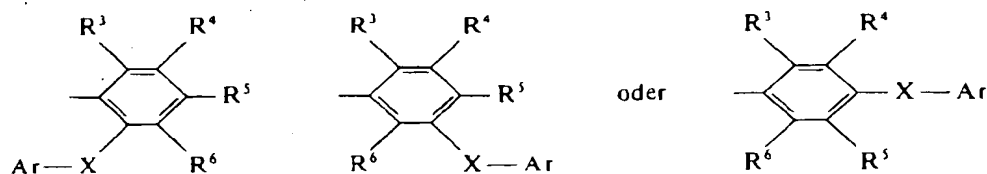
(70)

Patentansprüche

1. Schädlingsbekämpfungsmittel, **gekennzeichnet durch** einen Gehalt aus mindestens einem substituierten 2-Aminothiazol der allgemeinen Formel (I),



in welcher
 R^1 für Wasserstoff oder Alkyl steht und
 R^2 für einen Rest der Formel



steht,
wobei

R^3 , R^4 , R^5 und R^6 unabhängig voneinander jeweils für Wasserstoff, Halogen, Nitro, Alkyl, Alkoxy, Alkoxy-carbonyl, Dialkylamino, Alkylthio, Alkylsulfinyl, Alkylsulfonyl, Halogenalkyl, Halogenalkoxy, Halogenalkylthio, Halogenalkylsulfinyl oder Halogenalkylsulfonyl stehen,

X für Sauerstoff, Schwefel, Sulfinyl oder Sulfonyl steht und

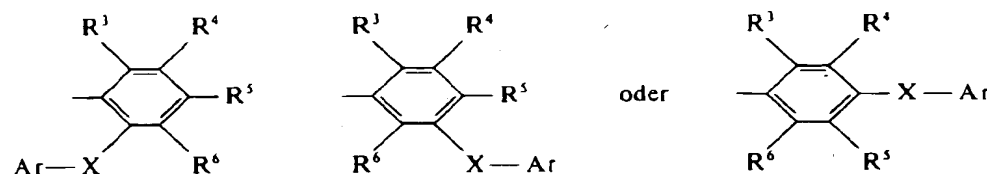
Ar für einen unsubstituierten oder substituierten Arylrest steht,

deren Säureadditionssalze und tautomeren Verbindungen.

2. Schädlingsbekämpfungsmittel gemäß Anspruch 1, wobei in der Formel (I)

R^1 für Wasserstoff oder für geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen steht,

R^2 für einen Rest der Formel



steht,
wobei

R^3 , R^4 , R^5 und R^6 unabhängig voneinander jeweils für Wasserstoff, Fluor, Chlor, Brom, Iod, Nitro, für jeweils geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, Alkoxy, Alkoxy-carbonyl, Dialkylamino, Alkylthio, Alkylsulfinyl oder Alkylsulfonyl mit jeweils 1 bis 4 Kohlenstoffatomen in den jeweiligen Alkylteilen oder für jeweils geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkyl, Halogenalkoxy, Halogenalkylthio, Halogenalkylsulfinyl oder Halogenalkylsulfonyl mit jeweils 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und 1 bis 9 gleichen oder verschiedenen Halogenatomen stehen,

X für Sauerstoff, Schwefel, Sulfinyl oder Sulfonyl steht und

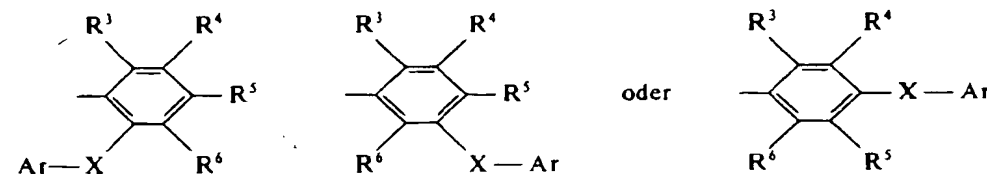
Ar für unsubstituiertes oder jeweils einfach bis mehrfach, gleich oder verschieden substituiertes Phenyl, α -Naphthyl, β -Naphthyl, Tetrahydronaphthyl oder Indanyl steht, wobei als Substituenten jeweils infrage kommen: Fluor, Chlor, Brom, Iod, Nitro, jeweils geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, Alkoxy, Alkoxy-carbonyl, Dialkylamino, Alkylthio, Alkylsulfinyl oder Alkylsulfonyl mit jeweils 1 bis 8 Kohlenstoffatomen in den jeweiligen Alkylteilen, jeweils geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkyl, Halogenalkoxy, Halogenalkylthio, Halogenalkylsulfinyl oder Halogenalkylsulfonyl mit jeweils 1 bis 4 Kohlenstoffatomen und 1 bis 9 gleichen oder verschiedenen Halogenatomen, Cycloalkyl mit 3 bis 7 Kohlenstoffatomen, Phenylalkyl oder Phenoxyalkyl mit jeweils 1 bis 4 Kohlenstoffatomen im geradkettigen oder verzweigten Alkylteil, Phenyl oder Phenoxy,

deren Säureadditionssalze und tautomeren Formen.

3. Schädlingsbekämpfungsmittel gemäß Anspruch 1, wobei in der Formel (I)

R^1 für Wasserstoff, Methyl oder Ethyl steht,

R^2 für einen Rest der Formel



steht,
wobei

R^3 , R^4 , R^5 und R^6 unabhängig voneinander jeweils für Wasserstoff, Fluor, Chlor, Brom, Nitro, Methyl, Ethyl, Methoxy, Ethoxy, Methoxycarbonyl, Ethoxycarbonyl, Dimethylamino, Diethylamino, Methylthio, Ethylthio, Methylsulfinyl, Ethylsulfinyl, Methylsulfonyl oder Ethylsulfonyl oder für Halogenmethyl, Halogenethyl, Halogenmethoxy, Halogenethoxy, Halogenmethylthio, Halogenethylthio, Halogenmethylsulfinyl, Halogenethylsulfinyl, Halogenmethylsulfonyl oder Halogenethylsulfonyl mit jeweils 1 bis 5 gleichen oder verschiedenen Halogenatomen stehen,

X für Sauerstoff, Schwefel, Sulfinyl oder Sulfonyl steht und

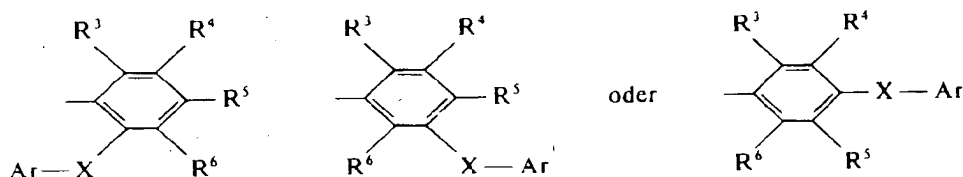
Ar für unsubstituiertes oder jeweils ein- bis fünffach, gleich oder verschieden substituiertes Phenyl, α -Naphthyl, β -Naphthyl, Tetrahydronaphthyl oder Indanyl steht, wobei als Substituenten jeweils infrage kommen: Fluor, Chlor, Brom, Nitro, jeweils geradkettiges oder verzweigtes Alkyl, Alkoxy, Alkoxycarbonyl oder Dialkylamino mit jeweils 1 bis 6 Kohlenstoffatomen in den jeweiligen Alkylteilen, jeweils geradkettiges oder verzweigtes Alkylthio, Alkylsulfinyl oder Alkylsulfonyl mit jeweils 1 bis 3 Kohlenstoffatomen, jeweils geradkettiges oder verzweigtes Halogenalkyl, Halogenalkoxy, Halogenalkylthio, Halogenalkylsulfinyl oder Halogenalkylsulfonyl mit jeweils 1 bis 3 Kohlenstoffatomen und 1 bis 7 gleichen oder verschiedenen Halogenatomen, Cycloalkyl mit 3 bis 6 Kohlenstoffatomen, Phenylalkyl oder Phenoxyalkyl mit jeweils 1 bis 3 Kohlenstoffatomen im geradkettigen oder verzweigten Alkylteil, Phenyl oder Phenoxy,

deren Säureadditionssalze und deren tautomeren Verbindungen.

4. Schädlingsbekämpfungsmittel gemäß Anspruch 1, wobei in der Formel (I)

R¹ für Wasserstoff oder Methyl steht und

R² für einen Rest



steht,

wobei

R³, R⁴, R⁵ und R⁶ unabhängig voneinander jeweils für Wasserstoff, Fluor, Chlor, Nitro, Methyl, Methoxy, Ethoxycarbonyl, Methoxycarbonyl, Dimethylamino, Methylthio, Methylsulfinyl, Methylsulfonyl, Trifluormethyl, Trifluormethoxy, Trifluormethylthio, Trifluormethylsulfinyl oder Trifluormethylsulfonyl stehen, X für Sauerstoff oder Schwefel steht und

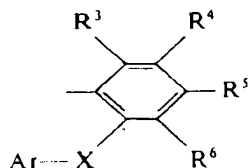
Ar Für unsubstituiertes oder jeweils ein- bis vierfach, gleich oder verschieden substituiertes Phenyl, α -Naphthyl, β -Naphthyl, Tetrahydronaphthyl oder Indanyl steht, wobei als Substituenten jeweils infrage kommen: Fluor, Chlor, Brom, Nitro, Methyl, Ethyl, n- oder i-Propyl, n-, i-, s- oder t-Butyl, Methoxy, Ethoxy, n- oder i-Propoxy, Methoxycarbonyl, Ethoxycarbonyl, Dimethylamino, Diethylamino, Methylthio, Ethylthio, Methylsulfinyl, Methylsulfonyl, Trifluormethyl, Trifluormethoxy, Trifluormethylthio, Trifluormethylsulfinyl, Trifluormethylsulfonyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Benzyl, Phenylethyl, Phenylpropyl, Phenoxy, oder Phenoxy,

deren Säureadditionssalze und deren tautomeren Formen.

5. Schädlingsbekämpfungsmittel gemäß Anspruch 1, wobei in der Formel (I),

R¹ für Wasserstoff steht und

R² für einen Rest der Formel



steht,

wobei

R³, R⁴, R⁵ und R⁶ unabhängig voneinander jeweils für Wasserstoff, Fluor, Chlor, Methyl oder Nitro stehen, X für Sauerstoff steht und

Ar für unsubstituiertes oder ein- bis dreifach, gleich oder verschieden substituiertes Phenyl steht, wobei als Substituenten in Frage kommen: Fluor, Chlor, Nitro, Methyl, Ethyl, n- oder i-Propyl, n-, i-, s- oder t-Butyl, Methoxy, Methylthio, Methylsulfinyl, Methylsulfonyl, Trifluormethyl, Trifluormethoxy, Trifluormethylthio, Trifluormethylsulfinyl, Trifluormethylsulfonyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Phenyl oder Phenoxy, deren Säureadditionssalze und deren tautomeren Formen.

6. Verwendung von substituierten Amino-thiazolen der Formel (I) nach Ansprüchen 1 bis 5 zur Bekämpfung von Schädlingen.

7. Verfahren zur Bekämpfung von Schädlingen, dadurch gekennzeichnet, daß man substituierte Amino-thiazole der Formel (I) nach den Ansprüchen 1 bis 5 auf Schädlinge und/oder ihren Lebensraum einwirken läßt.

8. Verfahren zur Herstellung von Schädlingsbekämpfungsmitteln, dadurch gekennzeichnet, daß man substituierte Amino-thiazole der Formel (I) nach den Ansprüchen 1 bis 5 mit Streckmitteln und/oder oberflächenaktiven Mitteln vermischt.